

**Université de Limoges  
Faculté de Médecine**

Année 2017

Thèse N°

**Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine**

présentée et soutenue publiquement

le 2 octobre 2017

par

**HURE Florent**

né le 14 juillet 1988, à Limoges

**Parcours de soins et lymphomes non-hodgkiniens B en  
Limousin : les consultations de proximité permettent-elles  
de garantir le même pronostic qu'une prise en charge  
exclusivement réalisée au CHU ?**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Benoit MARIN

M. le Professeur Pierre-Marie PREUX

M. le Professeur Alain VERGNENEGRE

M. le Docteur Achille TCHALLA

M. le Docteur Mohamed TOUATI

Président

Juge

Juge

Juge

Juge





**Université de Limoges**  
**Faculté de Médecine**

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le 2 octobre 2017

par

**HURE Florent**

né le 14 juillet 1988, à Limoges

**Parcours de soins et lymphomes non-hodgkiniens B en  
Limousin : les consultations de proximité permettent-elles  
de garantir le même pronostic qu'une prise en charge  
exclusivement réalisée au CHU ?**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Benoit MARIN

M. le Professeur Pierre-Marie PREUX

M. le Professeur Alain VERGNENEGRE

M. le Docteur Achille TCHALLA

M. le Docteur Mohamed TOUATI

Président

Juge

Juge

Juge

Juge



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	O.R.L.
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL



<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAINANT</b> Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE



<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	CANCEROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MURAT</b> Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**BUCHON** Daniel

**DUMOITIER** Nathalie

### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**MENARD** Dominique

**PREVOST** Martine

### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan



**PAUTOU-GUILLAUME Marie-Paule**

**PROFESSEURS EMERITES**

**ADENIS Jean-Paul** du 01.09.2015 au 31.08.2017

**ALDIGIER Jean-Claude** du 01.09.2016 au 31.08.2018

**MERLE Louis** du 01.09.2015 au 31.08.2017

**MOULIES Dominique** du 01.09.2015 au 31.08.2017

**VALLAT Jean-Michel** du 01.09.2014 au 31.08.2017

**VIROT Patrice** du 01.09.2016 au 31.08.2018

Le 1<sup>er</sup> septembre 2016



## Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2015

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>BLANC</b> Philippe	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>CHUFFART</b> Etienne	ANATOMIE
<b>DONISANU</b> Adriana	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE
<b>KASPAR</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>MANCIA</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>MATHIEU</b> Pierre-Alain	ANATOMIE (Service d'Orthopédie-Traumatologie)
<b>LOMBEL</b> Guillaume	IMMUNOLOGIE
<b>SERENA</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ARDOUIN</b> Elodie	RHUMATOLOGIE
<b>ASSIKAR</b> Safaë	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BIANCHI</b> Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
<b>BORDES</b> Jérémie	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>BOURMAULT</b> Loïc	OPHTALMOLOGIE
<b>BUISSON</b> Géraldine	PEDOPSYCHIATRIE
<b>CASSON-MASSELIN</b> Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>CAZAVET</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>CHAPELLAS</b> Catherine	REANIMATION
<b>CHATAINIER</b> Pauline	NEUROLOGIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE



<b>COSTE-MAZEAU</b> Perrine	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (Surnombre du 1er novembre 2015 au 20 février 2016)
<b>CYPIERRE</b> Anne	MEDECINE INTERNE A
<b>DAIX</b> Thomas	REANIMATION
<b>DIJOUX</b> Pierrick	CHIRURGIE INFANTILE
<b>DOST</b> Laura	OPHTALMOLOGIE
<b>EVENO</b> Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>GANTOIS</b> Clément	NEUROCHIRURGIE
<b>GARDIC</b> Solène	UROLOGIE
<b>GONZALEZ</b> Céline	REANIMATION
<b>GSCHWIND</b> Marion	MEDECINE INTERNE B
<b>HOUMAÏDA</b> Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>KENNEL</b> Céline	HEMATOLOGIE
<b>LACORRE</b> Aymeline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAVIGNE</b> Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>LE BIVIC</b> Louis	CARDIOLOGIE
<b>LE COUSTUMIER</b> Eve	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LEGROS</b> Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>LERAT</b> Justine	O.R.L.
<b>MARTIN</b> Sylvain	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>MATT</b> Morgan	MALADIES INFECTIEUSES
<b>MESNARD</b> Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MONTCUQUET</b> Alexis	NEUROLOGIE



<b>PAPON</b> Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>PETITALOT</b> Vincent	CARDIOLOGIE
<b>PONTHIER</b> Laure	PEDIATRIE
<b>ROGER</b> Thomas	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>SAINT PAUL</b> Aude	PNEUMOLOGIE
<b>SCOMPARIN</b> Aurélie	O.R.L.
<b>TAÏBI</b> Abdelkader	CANCEROLOGIE
<b>TRIGOLET</b> Marine	PEDIATRIE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**RUDELLE** Karen

### **CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE – MEDECINE GENERALE**

(du 1er novembre 2015 au 31 octobre 2016)

**LAUCHET** Nadège

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**BALLOUHEY** Quentin                      CHIRURGIE INFANTILE  
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

**CROS** Jérôme                              ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION  
(du 1<sup>er</sup> mai 2014 au 31 octobre 2018)



À Astrid,

*Nous partageons nos vies depuis un certain nombre de belles années ponctuées de mémorables étapes : les fiançailles, la maison douillette, le mariage, ta thèse, Cesária Évora, l'Alsace, l'enfant, puis bientôt encore l'enfant. C'est parce qu'elles ont aussi été marquées par moins réjouissant (à côté, ta thèse l'était), qu'il nous faudra rester unis pour créer notre octuor et en garantir l'harmonie.*

À Anatole,

*Toi qui n'es qu'amour, sourires et chant, ne change rien.*

À mes parents,

*Je vous serai toujours très reconnaissant pour l'éducation et le soutien que vous m'avez apportés. Le bonheur de voir notre maison reprendre vie en vos mains d'artistes n'a d'égal que celui de nous savoir encore tous ensemble (même sur scène, Papa).*

À Alice,

*Sœur chérie, je te remercie d'avoir pleinement assumé ton rôle de petite sœur. C'est à moi de t'exprimer toute mon admiration pour ta belle réussite. (Je ne sais pas si je serai un aussi bon oncle que toi mais je veux bien essayer)*

À Mamie,

*Toi qui veilles sur nous, j'espère que tu es plus fière de moi que moi. Concilier musique et médecine n'a pas toujours été simple, il a fallu faire des choix.*

À Mémé,

*Je te remercie pour ta bienveillance et ton énergie que tu dépenses sans jamais en être à court.*



À Paul,

*Du rival de P1 à l'ami d'aujourd'hui, tu as été un pilier dans mes études et dans le reste, toujours là pour remonter le moral et franchir les épreuves. Bon, je ne suis pas sûr que même contre placebo, Barbara ait en ce sens une quelconque efficacité ! Bon courage pour ta thèse, et je suis là pour les analyses.*

À Benjamin,

*Toi aussi qui t'éclates dans une autre spécialité familiale, j'espère vraiment que tes talents profiteront à notre belle région et que nous serons collègues. Je te remercie de nous avoir toujours rappelé qu'on apprenait plus avec un bon La Bruyère qu'un Inter-mémo, et qu'en plus, ça rentrait mieux dans la blouse.*

À Simon,

*Je te remercie pour tous ces moments forts que nous partageons depuis treize ans. Malgré nos parcours totalement différents, je suis ravi que nous gardions encore l'esprit gamin qui avait vu naître les Hiboux. Je ne peux malheureusement pas ici te mettre notre chère formule de politesse !*

À Aurélien,

*Cher autre Hibou, je n'ai pas souvent l'occasion de dire toute l'admiration que j'ai pour toi. Je suis toujours impatient de tes nouvelles créations, qui ont déjà bien jalonné mes études et ton oreille est pour moi le gold-standard !*

À mes amis, médecins ou pas, pharmaciens ou pas, fanfarons ou pas,

*Je suis heureux de vous connaître. Que de bons moments passés (et à venir) en votre compagnie ! Vous êtes toujours les bienvenus à la maison pour un bon plat bio !*



*En vérité, le chemin importe peu, la volonté d'arriver suffit à tout*  
**Albert Camus**



## Remerciements

---

### A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur Benoît MARIN**

**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Enseignant Chercheur à l'UMR Inserm 1094 NET  
Responsable adjoint du CEBIMER au CHU de Limoges**

*Vous nous avez fait un très grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'attention que vous avez bien voulu porter à notre travail. C'est également pour vos précieux conseils, pour votre bienveillance tout au long de notre internat et pour votre exigence si formatrice que nous vous prions d'accepter le témoignage de notre plus profonde admiration et notre sincère reconnaissance.*



## A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX**  
**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**  
**Enseignant Chercheur à l'UMR Inserm 1094 NET**  
**Responsable du CEBIMER au CHU de Limoges**

*Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail en acceptant de siéger à notre jury de thèse. Nous vous savons un gré infini de nous avoir permis d'intégrer cette exaltante discipline, de nous avoir proposé des terrains de stage qui nous furent déterminants et d'avoir toujours fait preuve d'une grande humanité. Soyez assuré de l'expression de notre profond respect.*



## A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Monsieur le Professeur Alain VERGNENEGRE**  
**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**  
**Président de la Commission médicale d'établissement**  
**Chef de l'Unité d'Oncologie Thoracique et Cutanée du CHU de Limoges**  
**Service de pathologie respiratoire et d'allergologie du CHU de Limoges**  
**Service d'Oncologie Médicale du CHU de Limoges**

*Nous vous sommes reconnaissant de nous faire l'honneur de siéger à notre jury et d'accepter d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail. Nous vous remercions de nous avoir admis dans cette belle spécialité et vous rendons hommage pour nous avoir enseigné notre métier, non sans humour et perspicacité. Nous vous prions d'accepter notre respectueuse considération.*



## A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Monsieur le Docteur Mohamed TOUATI**  
**Praticien Hospitalier**  
**Service d'Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire du CHU de Limoges**  
**Président des réseaux HEMATOLIM et ROHLim**

*Le travail à vos côtés ces dernières années a été éminemment instructif. Nous vous remercions pour l'opportunité que vous nous avez présentée en nous proposant ce travail et pour nous avoir ouvert les portes de vos réseaux et de vos consultations afin de pouvoir le réaliser et nous rappeler qu'il y a toujours un patient derrière une donnée. Nous sommes honoré que vous acceptiez d'en juger l'aboutissement et vous prions d'accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance.*



## A NOTRE DIRECTEUR ET JUGE

**Monsieur le Docteur Achille TCHALLA**  
**Maître de conférence des Universités – Praticien Hospitalier**  
**Service de Médecine Gériatrique au CHU de Limoges**

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet de thèse et de nous encadrer dans sa réalisation. Par votre disponibilité, vos connaissances et votre pédagogie, vous avez su nous donner l'impulsion, la direction et l'engouement qu'il fallait suivre pour mener à bonne fin ce travail. Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et notre plus profond respect.*



Nous souhaitons remercier vivement ceux qui ont largement contribué à la réalisation de ce travail :

- Le Réseau d'Hématologie-Oncologie du Limousin (ROHLim). *Nous vous remercions pour l'accueil chaleureux qui nous a toujours été réservé au cours de nos stages.*
- Le réseau d'Hématologie du Limousin (HEMATOLIM). *Nous souhaitons vous témoigner toute notre reconnaissance pour nous avoir mis en relation avec les professionnels indispensables à la réalisation de ce travail.*
- L'Unité de Recherche Clinique du service d'hématologie clinique du CHU de Limoges et notamment le Professeur Dominique BORDESSOULE et Madame Agnès OLIVRIE. *Nous souhaitons vous remercier pour nous avoir permis d'accéder à vos précieuses données et nous avoir autorisé à les exploiter.*
- Le Centre d'Epidémiologie, de Biostatistiques et de Méthodologie de la Recherche Clinique (CEBIMER) et en particulier Madame Anaïs Labrunie, pour son aide précieuse dans la réalisation de l'analyse statistique de ce travail. *Soyez assurée de notre sincère reconnaissance.*
- Le Registre des cancers de la Haute-Vienne. *Veillez accepter nos sincères remerciements pour votre aide.*
- Les secrétariats des services de médecines des hôpitaux de Bellac, Saint-Junien, Tulle et Ussel. *Veillez accepter nos sincères remerciements pour votre aide.*
- Madame le Docteur Sophie LEFORT, service d'hématologie du centre hospitalier de Brive la Gaillarde. *Nous souhaitons vous remercier pour votre indispensable aide, sans laquelle la représentativité de l'échantillon aurait été discutable.*
- Monsieur le Docteur Nicolas SIGNOL, service de médecine du centre hospitalier de Saint-Junien. *Veillez accepter nos sincères remerciements pour l'aide et les informations que vous nous avez apportées lors de nos échanges.*



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

Introduction .....	25
I. Matériel et méthodes .....	30
I.1. Matériel.....	30
I.1.1. Type d'étude.....	30
I.1.2. Données utilisées .....	31
I.1.3. Population d'étude.....	31
I.1.3.1 Critères d'inclusion.....	31
I.1.3.2 Critères de non-inclusion.....	31
I.1.3.3 Constitution des groupes.....	31
I.2. Méthodes.....	32
I.2.1. Critères de jugement .....	32
I.2.1.1 Critère de jugement principal .....	32
I.2.1.2 Critères de jugement secondaires .....	32
I.2.2. Méthodes statistiques utilisées .....	33
I.2.2.1 Analyses descriptives.....	33
I.2.2.2 Analyse principale .....	33
I.2.2.3 Analyses secondaires .....	33
I.2.2.3.1. Délai diagnostic / premier traitement pour les lymphomes agressifs .....	33
I.2.2.3.2. Réduction des coûts de transport .....	34
I.2.3. Outil informatique utilisé .....	34
II. Résultats .....	35
II.1. Patients inclus.....	35
II.2. Résultat principal .....	37
II.2.1. Analyse univariée .....	37
II.2.2. Analyse multivariée .....	38
II.2.3. Analyses supplémentaires.....	41
II.2.3.1 Caractéristiques des patients par genre .....	41
II.2.3.2 Survie sans événement à 12 mois par genre .....	42
II.2.3.3 Estimation de puissance .....	43
II.3. Résultats secondaires.....	44
II.3.1. Délai jusqu'à traitement pour les lymphomes agressifs .....	44
II.3.1.1 Description des patients atteints de lymphomes agressifs.....	44
II.3.1.2 Analyse univariée.....	45
II.3.1.3 Analyse multivariée .....	46
II.3.1.4 Analyses supplémentaires .....	48
II.3.1.4.1. Chez les femmes.....	48
II.3.1.4.2. Chez les hommes.....	49
II.3.2. Réduction des coûts de transport pour les patients du groupe « Parcours Périphérie ».....	50
III. Discussion.....	52
Conclusion .....	55
Références.....	56
Serment d'Hippocrate.....	60

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Etablissements de santé limousins membres du réseau HEMATOLIM.....	27
Figure 2 : Schéma de décision d'enregistrement dans la base de données d'un patient atteint de lymphome.....	30
Figure 3 : Constitution des 2 groupes d'étude selon le parcours de soins suivi.....	32
Figure 4 : Diagramme de flux des 882 patients inclus dans l'étude.....	35
Figure 5 : Survie sans événement à 12 mois pour les 298 patients du groupe « Parcours Périphérie » et les 584 patients du groupe « Parcours CHU ».....	37
Figure 6 : Représentation graphique des HR ajustés et de leurs intervalles de confiance à 95% par rapport à la marge de non-infériorité .....	40
Figure 7 : Survie sans événement à 12 mois chez les 140 femmes du groupe « Parcours Périphérie » et les 257 du groupe « Parcours CHU » .....	43
Figure 8 : Survie sans événement à 12 mois chez les 158 hommes du groupe « Parcours Périphérie » et les 327 du groupe « Parcours CHU » .....	43
Figure 9 : Durée jusqu'à traitement pour les 142* patients du groupe « Parcours Périphérie » et les 293* du groupe « Parcours CHU » .....	45
Figure 10 : Délai jusqu'à traitement pour les 71* femmes du groupe « Parcours Périphérie » et les 124* du groupe « Parcours CHU » .....	49
Figure 11 : Délai jusqu'à traitement pour les 71* hommes du groupe « Parcours Périphérie » et les 169* du groupe « Parcours CHU » .....	50



## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus.....	36
Tableau 2 : Survie sans événement à 12 mois .....	38
Tableau 3 : Effet des variables incluses dans le modèle final sur la survie sans événement à 12 mois .....	39
Tableau 4 : Effet du groupe pour chacune des modalités du genre .....	40
Tableau 5 : Caractéristiques des femmes incluses dans l'étude .....	41
Tableau 6 : Caractéristiques des hommes inclus dans l'étude.....	42
Tableau 7 : Caractéristiques des patients inclus atteints de lymphomes agressifs .....	44
Tableau 8 : Durées médianes jusqu'à traitement selon le type de parcours.....	45
Tableau 9 : Effet des variables incluses dans le modèle sur la survenue du traitement .....	47
Tableau 10 : Effet du groupe pour chacun des sous-types de lymphomes .....	48
Tableau 11 : Durées médianes jusqu'à traitement selon le type de parcours chez les femmes .....	49
Tableau 12 : Durées médianes jusqu'à traitement selon le type de parcours chez les hommes .....	50
Tableau 13 : Economie réalisée sur les coûts de transport pour les 298 patients du groupe "Parcours Périphérie" .....	51



## Introduction

---

Les lymphomes malins non-hodgkiniens (LMNH) sont des hémopathies malignes développées à partir du tissu lymphoïde. Ils regroupent différentes entités classiquement réparties en deux groupes : les lymphomes indolents ou de bas grade et les lymphomes agressifs. Les modes de découverte sont variés : des adénopathies sont fréquemment observées, mais l'attention peut aussi être retenue par une fièvre inexplicée, des sueurs nocturnes, une asthénie ou un amaigrissement. Le diagnostic nécessite ensuite l'examen anatomo-pathologique d'un ganglion ou d'une zone suspecte, obtenus par biopsie ou exérèse. Une fois le diagnostic posé, le bilan d'extension est réalisé afin de guider la décision thérapeutique qui doit être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) comme le prévoit la mesure 31 du premier Plan Cancer (1). Cette stratégie thérapeutique diffère selon le type de lymphome et le stade. En effet, devant la bonne chimio-sensibilité des lymphomes indolents mais leur forte tendance à la rechute, une simple surveillance va régulièrement être préférée tandis qu'une forme agressive de lymphome nécessite généralement la mise en place rapide d'une polychimiothérapie intense associée à l'immunothérapie car une guérison est attendue dans 50% des cas (2). Enfin, la radiothérapie peut être proposée pour des formes localisées et la greffe de cellules souches hématopoïétiques pour des indications plus restreintes.

D'un point de vue épidémiologique, les lymphomes malins non-hodgkiniens, hors leucémie lymphoïde chronique et myélome multiple, représentent en France environ 3% des cancers avec 11 631 nouveaux cas recensés en 2011, 55% survenant chez les hommes (3). Cette incidence est en régulière augmentation avec un doublement du taux d'incidence standardisé (sur la population mondiale) entre 1980 et 2011 passant de 6,2 à 12,5 pour 100 000 personnes-années chez les hommes et de 4,0 à 8,3 chez les femmes (3,4). Les causes de ce phénomène n'étant que partiellement expliquées par un meilleur diagnostic de la maladie, l'amélioration de l'enregistrement des cas par les registres, les modifications de la classification, l'épidémie de SIDA et le vieillissement de la population, des nouveaux facteurs de risque restent à déterminer. Néanmoins, il est à noter qu'une relative stagnation de l'incidence semble s'amorcer depuis le début des années 2000 (4). Concernant la mortalité en France, 3675 décès survenus en 2011 et presque 20% des décès survenus avant 65 ans seraient imputables à un LMNH (3). Après une forte augmentation entre 1980 et 1995 (de 2,9 à 4,6 décès pour 100 000 personnes-années), le taux standardisé de mortalité semble connaître une régression avec un taux de 4,0 pour 100 000 personnes-années en 2005 chez les hommes et de 2,3 chez les femmes (4), probablement en lien avec les progrès thérapeutiques majeurs qui ont été réalisés. Toutefois, du fait du changement de classification des pathologies malignes étudiées par les registres de cancer, la Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie, Troisième édition, la CIM-O-3 (5), et des divergences avec celle utilisée pour les certificats de décès, la Classification Internationale des Maladies, Dixième édition, la CIM-10 (6), les données de mortalité plus récentes n'ont pas été présentées dans les estimations nationales de l'incidence des cancers (7). La survie relative atteint 74% à un an et 55% à cinq ans (8).

En Limousin, ce sont environ 94 nouveaux cas de LMNH pour les hommes et 67 pour les femmes qui sont diagnostiqués chaque année (9). Entre 2000 et 2009, les LMNH y ont été responsables d'environ 64 décès par an, donnant, pour cette période, un taux standardisé de mortalité de 6,56 décès pour 100 000 personnes-années. Bien qu'inférieure au taux national



de 7,12 pour 100 000 personnes-années, la mortalité régionale par LMNH présente cependant des variations selon les départements : de 6,14 en Haute-Vienne, le taux standardisé de mortalité passe à 6,73 pour 100 000 personnes-années en Corrèze et à 7,22 en Creuse (8). Par ailleurs, la qualité de la prise en charge reposant sur un diagnostic précoce, exact et précis et un suivi régulier requérant l'expertise d'un médecin spécialisé en hématologie, les compétences sont souvent concentrées au niveau des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) (10) et nécessitent par conséquent des déplacements itératifs des patients et d'importantes dépenses. Le CHU de Limoges dessert à lui seul l'ensemble du territoire limousin et rayonne même au-delà ; un regroupement des expertises au sein de l'établissement pose alors des problèmes d'accès aux soins spécialisés pour les patients qui en sont éloignés. La décentralisation des savoirs apparaît donc logiquement comme un levier important de la lutte contre les inégalités sociales de santé (11–13).

C'est dans ce contexte que depuis 1994, un réseau d'abord informel s'est constitué afin d'harmoniser les soins et la prise en charge des hémopathies dans les structures hospitalières de proximité du Limousin. Le réseau HEMATOLIM s'est ensuite formalisé en 1999 autour de la création d'un poste de praticien hospitalier fléché pour les consultations avancées et les réunions de concertation délocalisées (14). Il a progressivement renforcé son maillage territorial dans le cadre du déploiement du plan Cancer de 2003 (1), selon les recommandations de l'Institut National du Cancer (INCa) et en adéquation avec la circulaire de la Direction Générale de l'Offre de Soins de février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie (15). En 2008, le réseau a été reconnu et financé par l'Agence Régionale de Santé (ARS ex-Agence Régionale de l'Hospitalisation). Une équipe de coordination hébergée dans les locaux du CHU de Limoges a donc pu être constituée ; elle est composée d'une coordinatrice administrative, d'une assistante de recherche clinique et d'une secrétaire. Depuis la publication de la circulaire de septembre 2007 relative aux Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC) (16), il a été décidé de créer le RRC du Limousin dénommé ROHLim, pour Réseau d'Oncologie-Hématologie du Limousin, qui a été reconnu le 27 novembre 2011 par l'INCa. Le réseau HEMATOLIM, tout en conservant son statut de réseau territorial, est membre de ROHLim.

Afin de garantir un meilleur accès aux soins spécialisés, le réseau HEMATOLIM développe des coopérations interprofessionnelles et inter-établissements sur l'ensemble du Limousin. Cette stratégie se décline tout d'abord sous la forme d'un dispositif de discussion des dossiers en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) régionale par visioconférence avec le CHU de Limoges pour les centres disposant d'un hématologue ; ces hématologues sont alors considérés comme les référents locaux du réseau. Ensuite, un partage de praticiens entre le CHU et certains établissements de santé a été instauré et permet à ces derniers d'avoir un hématologue sur place et à celui-ci de rester en lien direct avec le CHU puisqu'il y consulte une journée par semaine et participe physiquement aux RCP. Enfin, depuis 1999, et dans le respect des missions de l'hôpital local (17), le réseau HEMATOLIM développe des Consultations Avancées (CA) d'hématologie dans les établissements de soins dépourvus de service d'Hématologie des 3 départements, Haute-Vienne (87), Corrèze (19) et Creuse (23). Ce sont des hématologues du CHU de Limoges qui consultent les patients dans les hôpitaux de proximité. Ce dispositif permet d'assurer une activité répartie actuellement sur 7 sites hospitaliers hors CHU et effectuée par trois praticiens hospitaliers hématologues. Le fonctionnement est basé sur un temps médical partagé, formalisé par des conventions inter-hospitalières. Chaque hématologue exerce une partie de son activité dans le service référent du CHU de Limoges et l'autre partie dans plusieurs sites hospitaliers hors

CHU avec une fréquence adaptée aux besoins des hôpitaux périphériques. Le principe est donc proche de celui des praticiens partagés, à la différence que le praticien réalisant des CA n'a pas d'activité de salle dans les établissements périphériques qu'il visite tandis que le praticien partagé fait partie intégrante de l'équipe médicale hospitalière de l'établissement auquel il est rattaché. Tous les ans, près de 700 patients différents sont pris en charge par ce dispositif. Entre 2013 et 2015, ce sont plus de 3600 CA, avis sur dossier ou visites de malades hospitalisés qui ont été réalisées (18). Comme le montre la figure 1, cette organisation permet au réseau HEMATOLIM de déployer et de coordonner sur l'ensemble du Limousin une offre de soins spécialisée en hématologie, proposant une activité de consultation indispensable au repérage, au bon adressage et au suivi des patients atteints d'hémopathies, ainsi qu'une activité d'hospitalisation pour les établissements autorisés à traiter le cancer afin de lutter contre les inégalités d'accès et de pallier la pénurie en hématologues qui s'amorce (19).

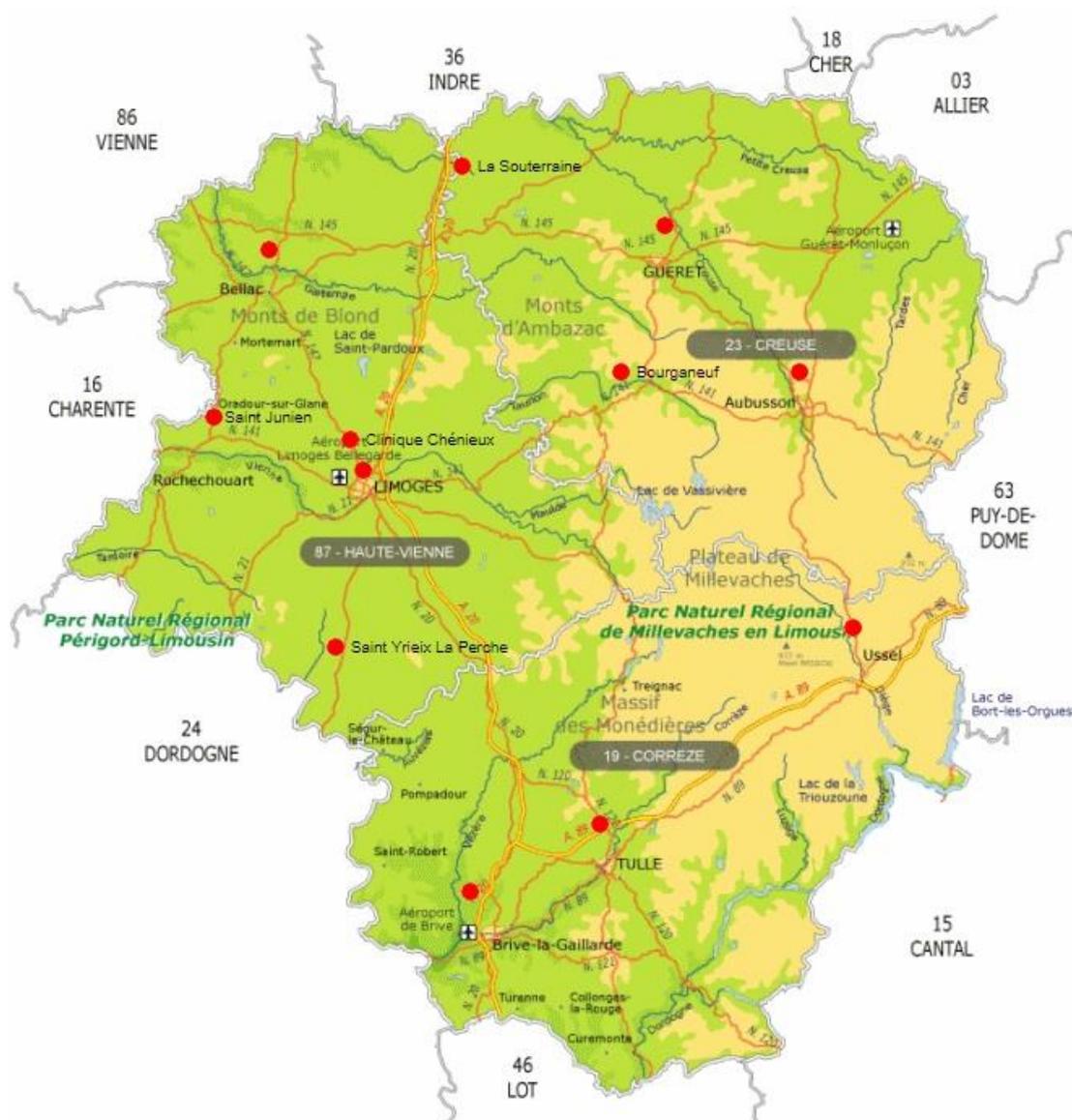


Figure 1 : Etablissements de santé limousins membres du réseau HEMATOLIM

Source : site internet du réseau HEMATOLIM, téléchargée le 20/06/17 < <http://hematolim.fr/Reseau-HEMATOLIM/Organisation/Membres-du-reseau/Limousin> >

Bien que leur prise en charge thérapeutique comporte parfois nécessairement un passage au CHU de Limoges, il paraît tout à fait vraisemblable de considérer que les organisations développées par HEMATOLIM et regroupées sous le terme de « consultations de proximité », permettent d'améliorer l'accessibilité d'une prise en charge spécialisée et qu'ainsi, elles apportent un repérage plus précoce des hémopathies rencontrées, en particulier malignes voire même qu'elles rendent possible le traitement de pathologies qui n'auraient autrement même pas été identifiées, la distance étant une barrière importante au diagnostic de pathologies cancéreuses (20). D'autre part, la réduction des déplacements du patient semble également présenter un intérêt économique, et pour le patient, et pour la société (21).

De par la fréquence de la maladie et les consultations itératives que celle-ci implique, les consultations de proximité trouvent naturellement leur place en Limousin dans la prise en charge des patients atteints de lymphomes B non-hodgkiniens. Bien qu'il soit tout à fait vraisemblable qu'une prise en charge de proximité permette de lutter contre les inégalités d'accès aux soins, l'évaluation de l'efficacité de ce programme de santé doit néanmoins reposer sur des indicateurs objectifs pour le soutenir et le pérenniser. Des dispositifs comparables à celui déployé par HEMATOLIM ont été décrits (22–25), mais peu d'études se sont pour le moment intéressées à leur efficacité et à la valeur pronostique de variables sociodémographiques et en particulier de la distance par rapport aux établissements de santé chez des patients atteints de LMNH et leur interprétation reste délicate du fait de l'intrication de multiples facteurs et de parcours de patients souvent complexes. Néanmoins, Frederiksen et al. (26) retrouvent un risque réduit d'avoir un LMNH à un stade avancé lors du diagnostic chez les femmes, les personnes vivant en couple et celles ayant un haut niveau d'éducation et suggèrent que le principal mécanisme pouvant expliquer ces résultats serait un allongement, chez les patients avec un faible niveau socio-économique, des délais de prise en charge, notamment entre les premiers signes cliniques et la première consultation en rapport avec ces derniers, sans pour autant avoir recueilli et pris en compte les distances aux soins. Dans le Nebraska, Loberiza et al. (27) ont retrouvé un risque de décès à 5 ans statistiquement supérieur pour les patients résidant en zone urbaine et traités dans un centre de santé communautaire par rapport à des patients résidant en zone urbaine et traités dans un centre universitaire (HR : 1,37 ; 95% CI : 1,14 - 1,65 ; p=0,01) malgré une collaboration en place depuis 1982 entre les centres de santé communautaires et les centres universitaires. Dans la province de la Colombie Britannique, au Canada, le réseau communautaire d'oncologie développe un maillage territorial fort constitué de médecins généralistes experts en cancérologie et dont les compétences sont annuellement mises à jour (28). En l'absence d'évaluation de ce dispositif, Lee et al. (29) ont comparé la survie de patients selon les caractéristiques de leur lieu de résidence (zone rurale, aire urbaine de taille petite, moyenne et grande) et donc de leur niveau de recours au réseau d'oncologie. Bien que restreinte aux lymphomes B diffus à grandes cellules, cette étude retrouve une survie globale moindre pour les patients résidant dans une zone urbaine de taille moyenne par rapport à ceux habitant une grande ville. En revanche, l'étude ne retrouve pas de différence en termes de survie globale entre les patients résidant en zone rurale par rapport à ceux vivant dans une grande zone urbaine ; les auteurs supposent que le réseau d'oncologie communautaire déjà mis en place pourrait expliquer ce fait, en réduisant les délais d'accès à un spécialiste. Les auteurs suggèrent également que les différences de survie observées selon la taille de la ville pourraient être dues à des délais d'attente allongés dans les petites et moyennes zones urbaines. Toutefois, même si

l'absence de différence en termes de survie globale entre les zones urbaine de grande taille et rurale peut s'avérer rassurante, de tels résultats ne sont pas suffisants pour s'assurer de la bonne efficacité de cette stratégie.

En Limousin, l'amélioration de l'accès à un avis spécialisé par l'organisation mise en place par le réseau HEMATOLIM, même si ce n'est parfois qu'une porte d'entrée vers un traitement nécessairement réalisé au CHU de Limoges, pourrait garantir à tous les patients les mêmes chances de survie. Par conséquent, l'objectif principal de la présente étude était de déterminer si une prise en charge de type périphérique (repérage et/ou suivi en dehors du CHU) était non-inférieure à une prise en charge exclusive au CHU de Limoges en termes de survie sans événement à 12 mois (progression, rechute, décès ou switch thérapeutique) chez des patients nouvellement atteints d'un lymphome non-hodgkinien B. Les objectifs secondaires étaient de comparer selon une hypothèse de supériorité les délais écoulés entre le diagnostic initial et l'administration du premier traitement des lymphomes agressifs et de décrire la réduction des coûts de transport au cours de la première année suivant le diagnostic pour les patients bénéficiant des consultations de proximité.



## I. Matériel et méthodes

### I.1. Matériel

#### I.1.1. Type d'étude

Une étude de cohorte a donc été menée à partir des données de l'Observatoire de la Structure Régionale de Référence des Lymphomes en Limousin. Cette base de données contient les principaux éléments du bilan diagnostique initial de la maladie, les aspects anatomo-pathologiques, clinico-biologiques et iconographiques, le traitement initial et son résultat, le suivi et l'évolution du patient, principalement dans le but d'analyser le parcours de soin du patient, de définir les facteurs prédictifs de réponse au traitement des lymphomes en fonction de l'histologie et du lieu de prise en charge et d'identifier les étapes à améliorer et à développer. L'identification des cas est réalisée par l'ensemble des hématologues et anatomo-pathologistes du Limousin, afin d'avoir la meilleure exhaustivité possible ; elle est effectuée selon le schéma présenté en figure 2. Les autorisations CCTIRS et CNIL ont été obtenues ainsi que l'avis favorable d'un comité d'éthique.

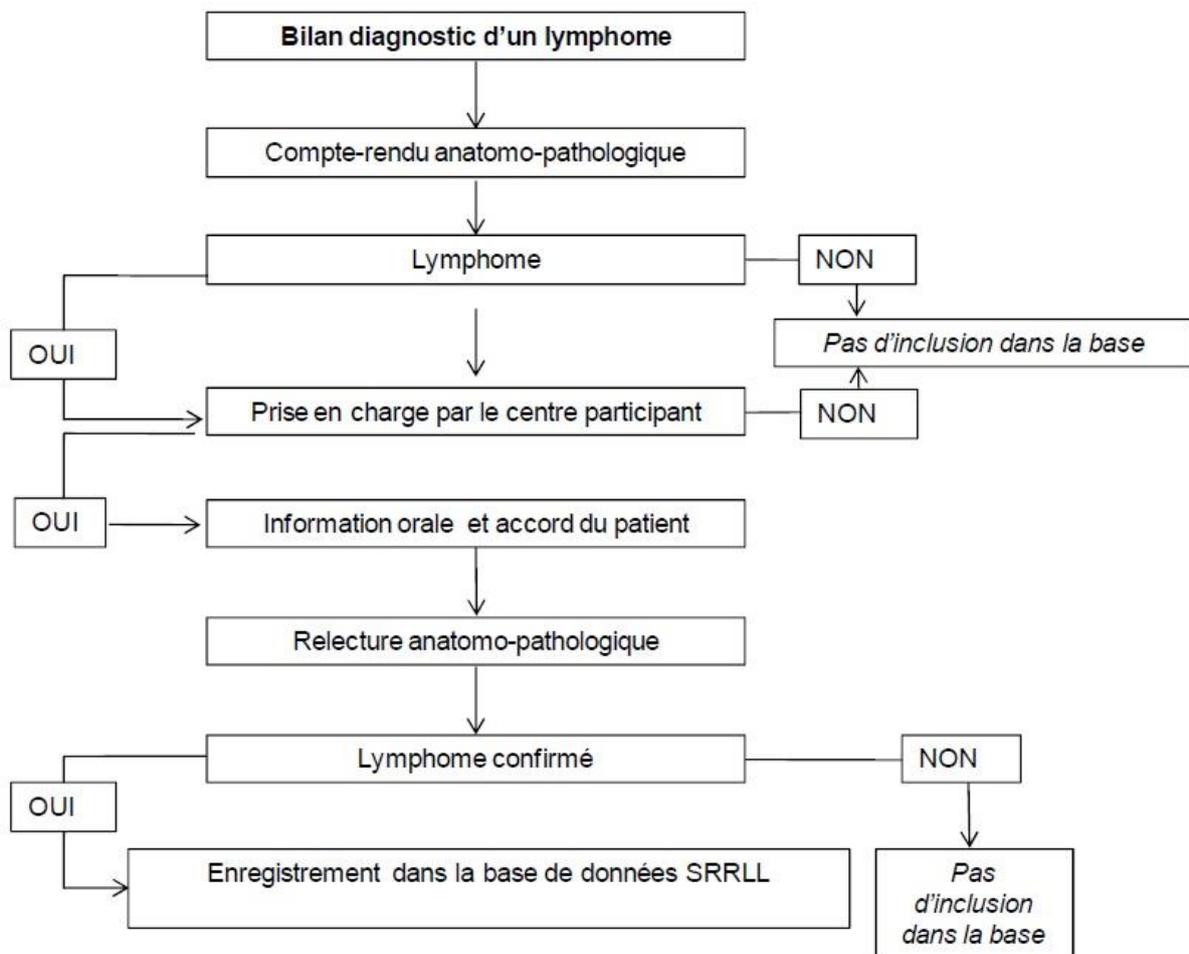


Figure 2 : Schéma de décision d'enregistrement dans la base de données d'un patient atteint de lymphome

Source : Dossier pour le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé n°10-398

### **I.1.2. Données utilisées**

Les données utilisées pour l'étude étaient donc celles de l'Observatoire de la Structure Régionale de Référence des Lymphomes en Limousin. Afin de s'assurer du respect des critères de sélection et, si nécessaire, de mettre à jour les informations indispensables à l'étude contenues dans la base, un retour aux dossiers médicaux et au tableau d'activité des CA a été effectué.

### **I.1.3. Population d'étude**

#### **I.1.3.1 Critères d'inclusion**

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient :

- être atteints d'un lymphome malin non-hodgkinien B hors leucémie lymphoïde chronique et myélome multiple, prouvé histologiquement entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2015 en Limousin
- être âgés d'au moins 16 ans lors du diagnostic
- avoir été inclus dans l'Observatoire de la Structure Régionale de Référence des Lymphomes en Limousin.

#### **I.1.3.2 Critères de non-inclusion**

Les patients présentant l'un des critères suivants n'étaient pas inclus dans l'étude :

- patient déjà suivi pour une autre hémopathie
- patient repéré par le CHU de Limoges et ayant effectué la majorité mais pas l'intégralité de sa prise en charge au CHU de Limoges pendant l'année suivant le diagnostic
- patient pris en charge en partie en dehors du Limousin
- patient ayant bénéficié d'une prise en charge uniquement dermatologique.

#### **I.1.3.3 Constitution des groupes**

Comme le montre la figure 3, les patients inclus dans l'étude ont été répartis en deux groupes selon le type de parcours de soins qu'ils ont suivi.

Le groupe 1 « Parcours Périphérie » contenait les patients pour lesquels la prise en charge en périphérie avait occupé une place centrale, à savoir ceux :

- dont le repérage (c'est-à-dire la première consultation hématologique) avait été effectué dans un établissement périphérique du Limousin, quel que soit le lieu de la prise en charge ultérieure (uniquement en périphérie, uniquement au CHU ou mixte)
- ou dont le repérage avait été effectué au CHU de Limoges et dont la majorité de la prise en charge au cours de l'année suivant le diagnostic avait été effectuée en périphérie.

Le groupe 2 « Parcours CHU » contenait les patients dont l'intégralité de la prise en charge hématologique avait été réalisée au CHU de Limoges, du repérage jusqu'à la surveillance, en passant par la phase thérapeutique, au cours de l'année suivant le diagnostic.

Les patients repérés au CHU de Limoges dont la prise en charge ultérieure y avait été majoritairement effectuée mais comportait des passages dans un établissement périphérique (pour une prise en charge hématologique) n'était pas inclus dans l'étude. En effet, bien que



ce type de parcours se rapproche du parcours CHU, il semblait préférable de n'inclure dans ce groupe que les patients exclusivement pris en charge au CHU.

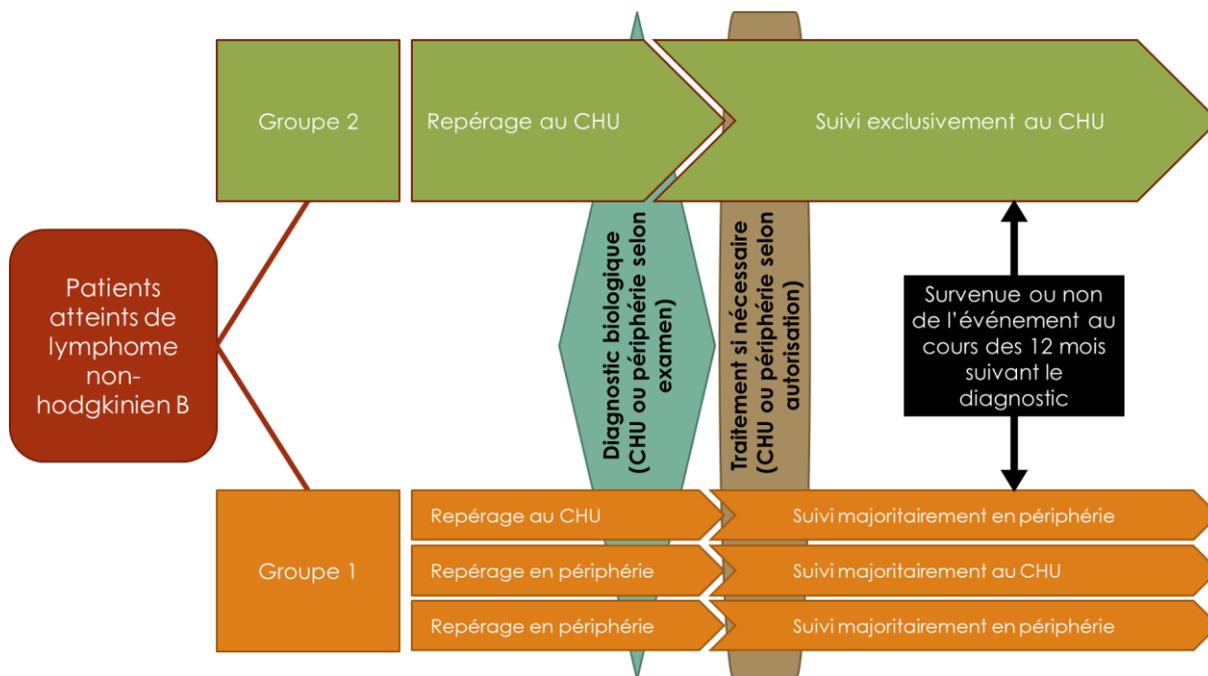


Figure 3 : Constitution des 2 groupes d'étude selon le parcours de soins suivi

## I.2. Méthodes

### I.2.1. Critères de jugement

#### I.2.1.1 Critère de jugement principal

La survie globale ayant été nettement prolongée par les récents progrès thérapeutiques, celle-ci tend à se rapprocher de la survie dans la population générale (30). Le critère de jugement principal était donc la survenue dans les 12 mois suivant le diagnostic, d'un événement défini comme la progression, la rechute, le switch thérapeutique pour inefficacité ou le décès quelle qu'en soit la cause (30,31) permettant de déterminer la survie sans événement à 12 mois, avec comme variable explicative principale le groupe. Les indicateurs correspondants étaient le taux de patients n'ayant pas présenté l'événement à 12 mois du diagnostic et la durée moyenne (en jours) de survie sans événement.

#### I.2.1.2 Critères de jugement secondaires

Le premier critère de jugement secondaire était la survenue du traitement permettant de déterminer le délai écoulé entre le diagnostic et le traitement pour les lymphomes agressifs. Les lymphomes considérés comme agressifs sont les lymphomes B diffus à grandes cellules, les lymphomes de Burkitt, les lymphomes du manteau et les transformations en haut grade des lymphomes de bas grade. L'indicateur correspondant était donc le délai médian (en jours) jusqu'à traitement.

Le second critère de jugement secondaire était le coût des transports au cours de la première année suivant le diagnostic pour les patients bénéficiant des consultations de

proximité. Les indicateurs correspondants étaient donc le montant en euros économisés sur les frais de transport et le pourcentage de réduction de ces coûts par un parcours de type périphérique par rapport à la simulation, pour ces mêmes patients, d'un parcours exclusivement réalisé au CHU.

## **I.2.2. Méthodes statistiques utilisées**

### **I.2.2.1 Analyses descriptives**

Les variables quantitatives ont été décrites selon la médiane et l'intervalle interquartile. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages. Les variables ont été décrites globalement puis par groupe. La comparabilité initiale des deux groupes a été examinée par un test de Student ou un test de Mann-Whitney selon le respect ou non des conditions d'application pour les variables quantitatives et par un test du Chi2 pour les variables qualitatives.

### **I.2.2.2 Analyse principale**

La survie sans événement à 12 mois a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier dans chacun des deux groupes. L'événement étudié était la progression, la rechute, le switch thérapeutique pour inefficacité ou le décès quelle qu'en soit la cause à 12 mois. Le délai était (i) le délai entre la date de diagnostic et la date de l'événement pour les patients ayant présenté l'événement dans l'année suivant le diagnostic, (ii) le délai entre la date de diagnostic et la date de dernières nouvelles pour les sujets pour lesquels les informations les plus récentes dataient de moins de 12 mois après le diagnostic et (iii) de 12 mois pour les sujets n'ayant pas présenté l'événement dans les 12 mois suivant le diagnostic. Une comparaison des deux courbes a été effectuée par le test du log Rank.

Le modèle de Cox a été utilisé pour déterminer le Hazard Ratio (HR) lié au groupe. Pour être incluses dans le modèle, les variables devaient avoir une *p-value* inférieure à 0,2 en analyse univariée. Le modèle final a été obtenu par la méthode dite pas à pas descendante ; l'hypothèse de proportionnalité des risques a été vérifiée par la méthode des résidus de martingale et la recherche d'une interaction entre le temps et les variables d'intérêt et la log-linéarité des variables quantitatives et les interactions entre les variables ont été testées. Le seuil de significativité retenu pour ces analyses était de 5%. Une stratification a été réalisée pour les variables ne respectant pas l'hypothèse de proportionnalité des risques. Le HR lié au groupe de parcours ajusté sur les différentes variables d'ajustement a alors été obtenu ainsi que, selon la stratégie la plus conservatrice proposée par Elie et al. (32), son intervalle de confiance à 95% ; la borne supérieure de cet intervalle a ensuite été comparée à la marge de non-infériorité fixée a priori à 20%, correspondant donc ici à un HR de 1,2 dans le groupe « Parcours Périphérie ».

### **I.2.2.3 Analyses secondaires**

#### **I.2.2.3.1. Délai diagnostic / premier traitement pour les lymphomes agressifs**

Le délai jusqu'à traitement a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier dans chacun des deux groupes. L'événement étudié était le traitement et était recherché sur l'année suivant le diagnostic. Le délai était (i) le délai entre la date de diagnostic et la date de la première cure ou séance de traitement, (ii) le délai entre la date de diagnostic et la date de dernières nouvelles quant à l'administration d'un traitement pour les sujets pour lesquels les



informations concernant le traitement reçu n'étaient pas disponibles et (iii) de 12 mois pour les sujets n'ayant pas encore été traités 12 mois après le diagnostic. Une comparaison des deux courbes a été effectuée par le test du log Rank.

Le modèle de Cox a été utilisé pour déterminer le HR lié au groupe. Pour être incluses dans le modèle, les variables devaient avoir une *p-value* inférieure à 0,2 en analyse univariée. Le modèle final a été obtenu par la méthode dite pas à pas descendante ; l'hypothèse de proportionnalité des risques a été vérifiée par la méthode des résidus de martingale et la recherche d'une interaction entre le temps et les variables d'intérêt et la log-linéarité des variables quantitatives et les interactions entre les variables ont été testées. Le seuil de significativité retenu pour ces analyses était de 5%.

#### **I.2.2.3.2. Réduction des coûts de transport**

Toutes les distances entre la commune de résidence des patients, chacun des lieux de leurs prises en charge et le CHU de Limoges ont été déterminées à partir des codes postaux et de Google Maps ([www.google.fr/maps](http://www.google.fr/maps)). Les parcours des patients (consultations et hospitalisations en hématologie) ayant été retracés, il a été possible de calculer la distance totale parcourue ainsi que la distance qui aurait été parcourue pour un parcours de type CHU exclusivement.

L'économie de frais de transport des patients dans l'année suivant le diagnostic a été définie comme la différence entre les coûts qu'aurait générés une prise en charge intégralement au CHU de Limoges, calculés pour les véhicules sanitaires légers (VSL) et les ambulances à partir des tarifs conventionnels (33), et ceux réellement engendrés par le parcours qu'a suivi le patient au cours de l'année suivant le diagnostic. Le point de vue était donc celui de l'Assurance Maladie.

#### **I.2.3. Outil informatique utilisé**

Les analyses ont été conduites avec SAS® 9.3 (SAS Institute Cary, NC).



## II. Résultats

### II.1. Patients inclus

Le diagramme de flux suivant expose les effectifs inclus dans chacun des deux groupes.

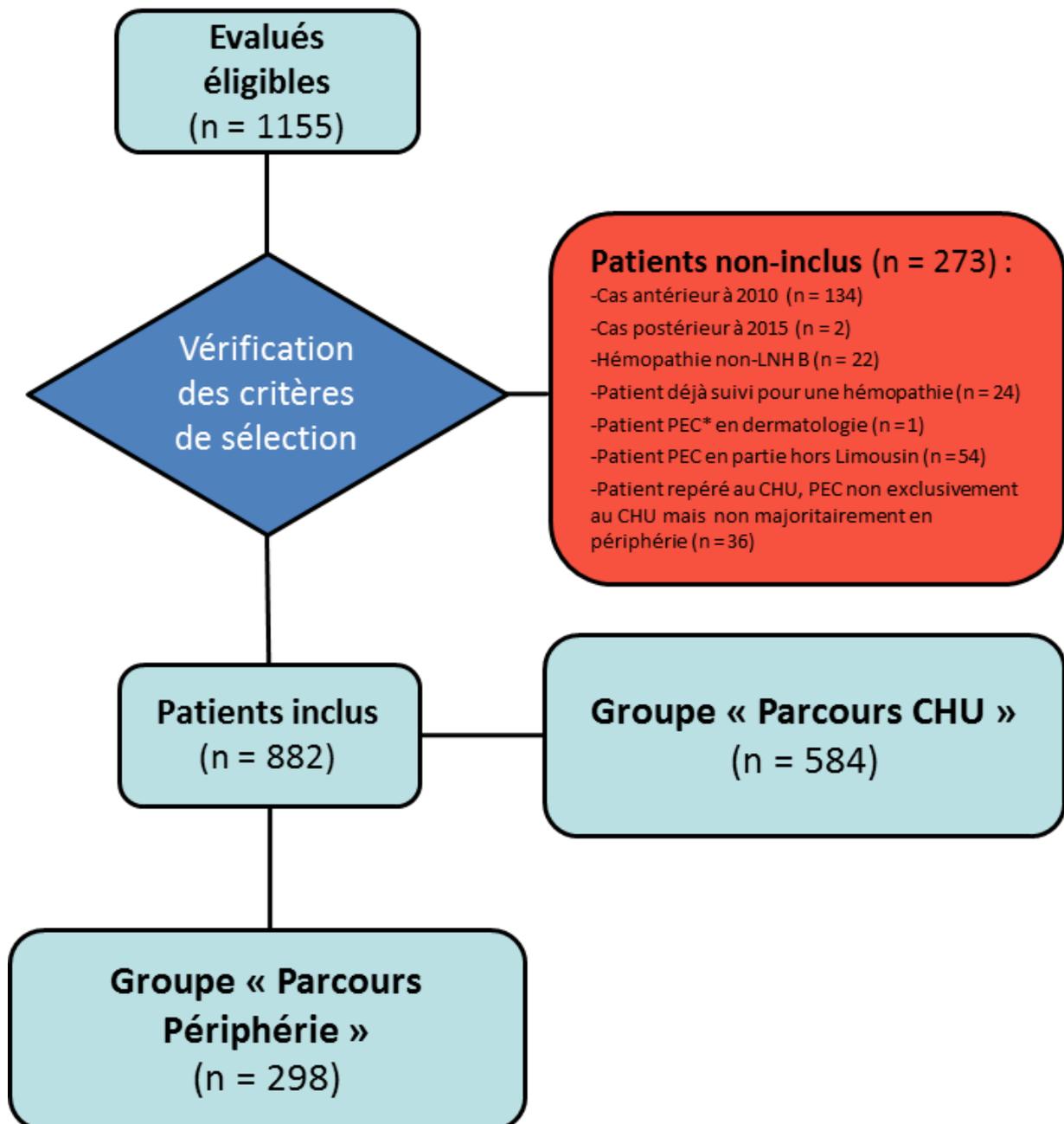


Figure 4 : Diagramme de flux des 882 patients inclus dans l'étude

\*PEC : Pris En Charge

Un total de 882 patients ont constitué la cohorte de l'étude : 298 dans le groupe « Parcours Périphérie » et 584 dans le groupe « Parcours CHU ». Globalement, près de la moitié de ces patients résidaient en Haute-Vienne (45%) mais le groupe « Parcours Périphérie » était majoritairement constitué de patients résidant en Corrèze (44%  $p < 0.0001$ ).



Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus

Caractéristiques	Tous les patients		Groupe Périphérie		Groupe CHU		p-value
	n	%	n	%	n	%	
	882	100	298	34	584	66	
Age							<0,0001
	Médiane	71 (61-80)	74 (64-83)		70 (59-79)		
Genre							0,4
	Femme	397	45	140	47	257	44
	Homme	485	55	158	53	327	56
Type de lymphome							0,25
	Lymphomes diffus et autres lymphomes de haut grade	377	43	124	42	253	43
	Lymphomes folliculaires	163	18	60	20	103	18
	Autres lymphomes indolents	269	31	91	30	178	30
	Lymphomes du manteau	73	8	23	8	50	9
Performans status de l'OMS*							0,09
	0-1	692	78	221	74	471	81
	2-4	184	21	71	24	113	19
	inconnu	6	1	6	2	0	0
Stade Ann-Arbor							0,022
	I	135	15	50	17	85	15
	II	103	12	26	9	77	13
	III	89	10	37	12	52	9
	IV	512	58	148	50	364	62
	inconnu	43	5	37	12	6	1
Bulky							0,007
	Oui	179	20	42	14	137	23
	Non	675	77	230	77	445	76
	inconnu	28	3	26	9	2	0
Département							<0,0001
	Corrèze	189	21	131	44	58	10
	Creuse	101	11	59	20	42	7
	Haute-Vienne	393	45	37	12	356	61
	Hors-Limousin	199	23	71	24	128	22
Distance du lieu de consultation							0,01
	moins de 30 km	420	48	160	54	260	45
	plus de 30 km	462	52	138	46	324	55

\*OMS : Organisation Mondiale de la santé

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes dans la distribution du genre, des types de lymphomes et du performans status de l'OMS. En revanche les patients vus en périphérie étaient plus âgés que ceux du groupe « Parcours CHU » (médiane de 74 ans versus 70,  $p < 0,0001$ ), la pathologie était plus souvent de stade IV de la classification d'Ann-Arbor ( $p = 0,022$ ) et l'atteinte tumorale plus fréquemment

volumineuse chez les patients du groupe « Parcours CHU » ( $p=0,007$ ). Les patients résidant en Haute-Vienne constituaient la majorité des patients de l'étude (45%) et se répartissaient principalement dans le groupe « Parcours CHU » (91% dans le groupe CHU versus 9% dans le groupe périphérie) alors que le groupe « Parcours Périphérie » était constitué pour 44% de patients résidant en Corrèze. Enfin, la proportion de patients devant effectuer plus de 30 kilomètres pour venir en consultation était inférieure dans le groupe « Parcours Périphérie » (46% versus 55%,  $p=0,01$ ).

## II.2. Résultat principal

### II.2.1. Analyse univariée

Globalement, la survie sans événement à 12 mois était de 76,3% (intervalle de confiance à 95% [IC95%] : 73,4%-76,3%) avec une survie sans événement moyenne de 314 jours (IC95% : 307 – 321). La figure 5 et le tableau 2 montrent une survie sans événement à 12 mois respectivement de 72,4% (IC95% : 67,1-77,6) et de 78,3% (IC95% : 69,6-82,6) soit une durée moyenne de survie sans événement de 303 jours (IC95% : 292-315) et de 317 jours (IC95% : 308-325) pour le groupe « Parcours Périphérie » et le groupe « Parcours CHU » ( $p=0,07$ ).

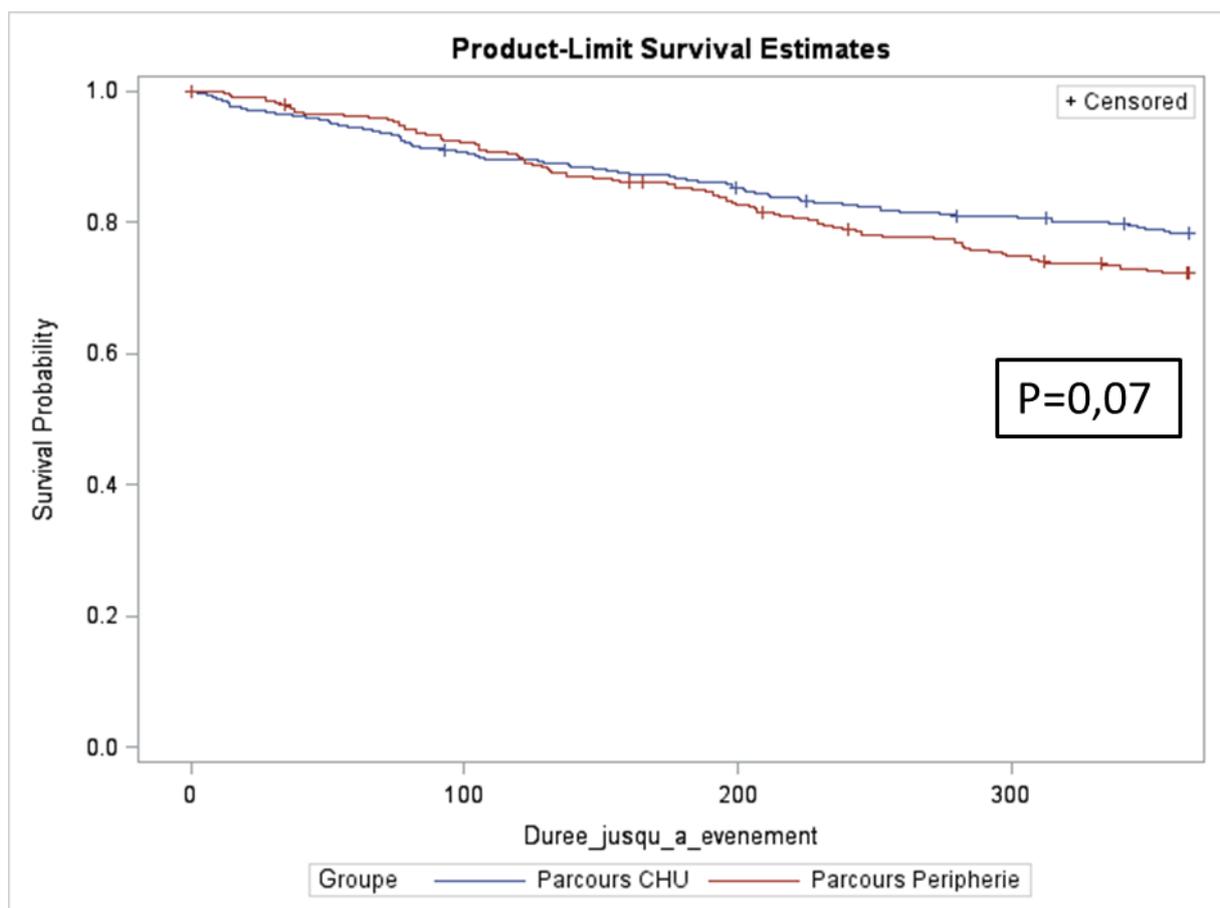


Figure 5 : Survie sans événement à 12 mois pour les 298 patients du groupe « Parcours Périphérie » et les 584 patients du groupe « Parcours CHU »



Tableau 2 : Survie sans événement à 12 mois

Groupe	Estimation ponctuelle du taux de survie sans événement à 12 mois (%)	IC à 95%	p-value
Parcours Périphérie (n=298)	72,4	67,1-77,6	0,07
Parcours CHU (n=584)	78,3	69,6-82,6	

### II.2.2. Analyse multivariée

Pour l'analyse multivariée, les variables suivantes ont été sélectionnées pour être incluses dans le modèle : l'âge au diagnostic, le genre, le type de lymphome, le performans status, le stade Ann-Arbor, le caractère « bulky » ou non et le département de résidence. L'hypothèse de proportionnalité des risques n'étant pas vérifiée, l'analyse a été stratifiée sur l'âge, le type de lymphome et le performans status. L'hypothèse de log-linéarité était vérifiée pour l'âge au diagnostic et une interaction existait entre le groupe et le genre. Le modèle final comportait le groupe, l'âge au diagnostic, le genre, le type de lymphome, le performans status, le stade Ann-Arbor et le caractère « bulky ». Le tableau 3 montre l'effet des différentes variables sur la survie sans événement, sans puis avec ajustement (les HR ajustés ne peuvent pas être déterminés pour l'âge au diagnostic, le type de lymphome et le performans status car une stratification a été réalisée sur ces variables).



Tableau 3 : Effet des variables incluses dans le modèle final sur la survie sans événement à 12 mois

Variable	Sous-groupe	n	Analyse univariée			Analyse multivariée (n=822*)		
			HR brut	IC à 95%	p-value	HR ajusté	IC à 95%	p-value
Groupe	Parcours Périphérie VS Parcours CHU	882	1,292	[0,977-1,708]	<b>0,072</b>	-	-	-
	Age au diagnostic pour une augmentation de 10 ans	882	1,315	[1,178-1,467]	<b>&lt;0,0001</b>	-	-	-
Performans Status	2-4 vs 0-1	876	4,786	[3,637-6,297]	<b>&lt;0,0001</b>	-	-	-
Genre	Femme vs Homme	882	0,865	[0,657-1,140]	0,304	-	-	-
	Groupe*Genre		-	-	-	-	-	<b>0,042</b>
Stade Ann Arbor		839			<b>0,0174</b>			<b>0,027</b>
	II vs I		1,574	[0,839-2,954]	0,158	1,196	[0,624-2,295]	0,590
	III vs I		2,219	[1,211-4,068]	0,10	2,041	[1,086-3,837]	0,027
	IV vs I		2,104	[1,287-3,442]	0,003	1,873	[1,129-3,107]	0,015
Bulky Type de lymphome	Oui vs Non	854	1,939	[1,434-2,622]	<b>&lt;0,0001</b>	1,541	[1,110-2,141]	<b>0,01</b>
		882			<b>&lt;0,0001</b>			-
	Lymphomes folliculaires vs autres LMNH de bas grade		1,202	[0,686-2,108]	0,520	-	-	-
	Lymphome du manteau vs autres LMNH de bas grade		2,275	[1,236-4,189]	0,008	-	-	-
	Lymphome diffus et autres LMNH de haut grade vs autres LMNH de bas grade		4,189	[2,808-6,249]	<b>&lt;0,0001</b>	-	-	-

\*60 patients ont dû être exclus de l'analyse multivariée en raison de données manquantes ou non évaluées pour au moins une variable incluse dans le modèle

Une interaction existant entre le groupe et le genre, le HR ajusté du groupe a été déterminé pour chacune des deux modalités du genre ; le tableau 4 montre l'effet du groupe pour les genres fixés, sous forme de HR ajustés sur l'âge, le performans status, le stade Ann-Arbor, le caractère bulky et le type de lymphome ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes n'a été mise en évidence en termes de survie sans événement à 12 mois, quel que soit le genre, avec un HR

ajusté de 1,462 (IC95% : 0,938-2,280) pour les femmes et de 0,776 (IC95% : 0,506-1,190) chez les hommes.

Tableau 4 : Effet du groupe pour chacune des modalités du genre

Analyse multivariée (Parcours Périphérie vs Parcours CHU)			
Genre	HR ajusté	IC à 95%	p-value
Femme	1,462	[0,938-2,280]	0,094
Homme	0,776	[0,506-1,190]	0,244

La figure 6 compare graphiquement la position des bornes supérieures des HR ajustés présentés dans le tableau 4 à la marge de non-infériorité de 20%. Elle montre que la non-infériorité du groupe « Parcours Périphérie » n'a pas été prouvée pour les femmes et qu'en revanche, elle était atteinte pour les hommes.

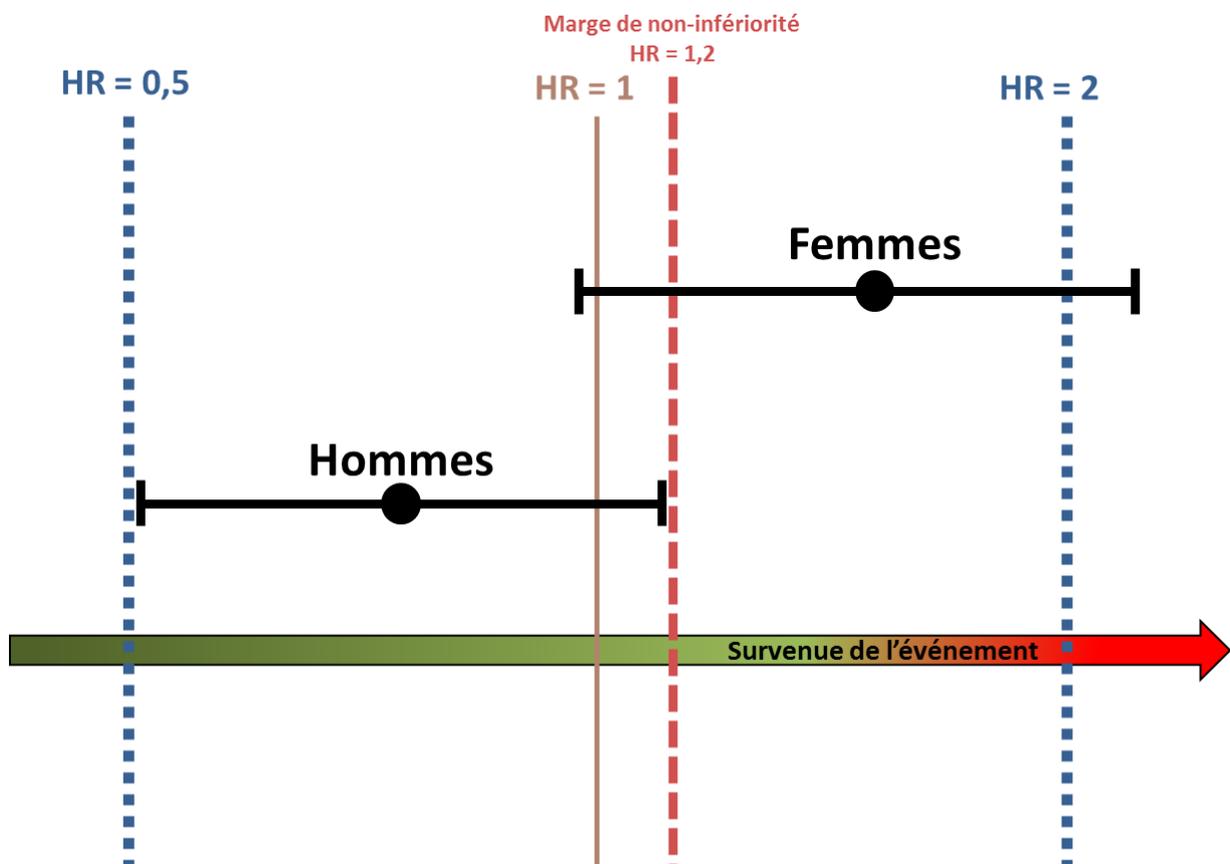


Figure 6 : Représentation graphique des HR ajustés et de leurs intervalles de confiance à 95% par rapport à la marge de non-infériorité

## II.2.3. Analyses supplémentaires

### II.2.3.1 Caractéristiques des patients par genre

Les tableaux 5 et 6 présentent la description des femmes d'une part et des hommes d'autre part selon le groupe. Pour les deux genres, les patients du groupe « Parcours Périphérie » étaient significativement plus âgés que les patients du groupe « Parcours CHU » et la provenance significativement différente selon le groupe, avec une forte proportion de patients de Corrèze dans le premier groupe et une majorité de patients de Haute-Vienne dans le second. Aucune autre différence statistiquement significative n'a été constatée.

Tableau 5 : Caractéristiques des femmes incluses dans l'étude

Caractéristiques	Tous les patients		Groupe Périphérie		Groupe CHU		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Age	397	100	140	35	257	65	0,038
Médiane	73 (61-82)		75 (64-84)		71 (60-81)		
Type de lymphome							0,94
Lymphomes diffus et autres lymphomes de haut grade	174	44	64	46	110	43	
Lymphomes folliculaires	79	20	26	19	53	21	
Autres lymphomes indolents	115	29	40	29	75	30	
Lymphomes du manteau	29	7	10	7	19	7	
Performans status de l'OMS*							0,38
0-1	309	78	104	74	205	80	
2-4	85	21	33	24	52	20	
inconnu	3	1	3	2	0	0	
Stade Ann-Arbor							0,36
I	61	15	22	16	39	15	
II	52	13	14	10	38	15	
III	48	12	20	14	28	11	
IV	214	54	66	47	148	58	
inconnu	22	6	18	13	4	1	
Bulky							0,21
Oui	86	22	24	17	62	24	
Non	301	76	106	76	195	76	
inconnu	10	2	10	7	0	0	
Département							
Corrèze	93	23	67	48	26	10	<0,0001
Creuse	42	11	29	21	13	5	
Haute-Vienne	178	45	15	10	163	64	
Hors-Limousin	84	21	29	21	55	21	
Distance du lieu de consultation							0,08
moins de 30 km	192	48	76	54	116	45	
plus de 30 km	205	52	64	46	141	55	

Tableau 6 : Caractéristiques des hommes inclus dans l'étude

Caractéristiques	Tous les patients		Groupe Périphérie		Groupe CHU		p-value
	n	%	n	%	n	%	
	485	100	158	33	327	67	
Age							0,0001
	Médiane	70 (61-80)	74 (64-82)		69 (59-78)		
Type de lymphome							0,33
	Lymphomes diffus et autres lymphomes de haut grade	174	44	60	38	143	44
	Lymphomes folliculaires	84	17	34	22	50	15
	Autres lymphomes indolents	154	32	51	11	103	21
	Lymphomes du manteau	44	9	13	8	31	9
Performans status de l'OMS*							0,38
	0-1	309	78	104	74	205	80
	2-4	85	21	33	24	52	20
	inconnu	3	1	3	2	0	0
Stade Ann-Arbor							0,08
	I	74	15	28	18	46	14
	II	51	11	12	8	39	12
	III	41	8	17	11	24	7
	IV	298	62	82	52	216	66
	inconnu	21	4	18	11	4	1
Bulky							0,21
	Oui	93	19	18	11	75	23
	Non	374	77	124	79	250	76
	inconnu	18	4	16	10	2	1
Département							
	Corrèze	96	20	64	40	32	10
	Creuse	59	12	30	19	29	9
	Haute-Vienne	215	44	22	14	193	59
	Hors-Limousin	115	24	42	27	73	22
Distance du lieu de consultation							0,06
	moins de 30 km	228	47	84	53	144	44
	plus de 30 km	257	53	74	47	183	56

### II.2.3.2 Survie sans événement à 12 mois par genre

Les figures 7 et 8 représentent la survie sans événement à 12 mois en fonction du type de parcours respectivement chez les femmes et chez les hommes. Tandis qu'aucune différence significative n'est apparue chez les hommes, chez les femmes, la survie sans événement était significativement différente selon le groupe avec une survie moyenne de 322 jours versus 292 jours ( $p=0,0082$ ) respectivement dans le groupe « Parcours CHU » et dans le groupe « Parcours Périphérie », avec des taux de non-survenue de l'événement de 81,9% et 70,4% (75,4% versus 74,1% pour les hommes).

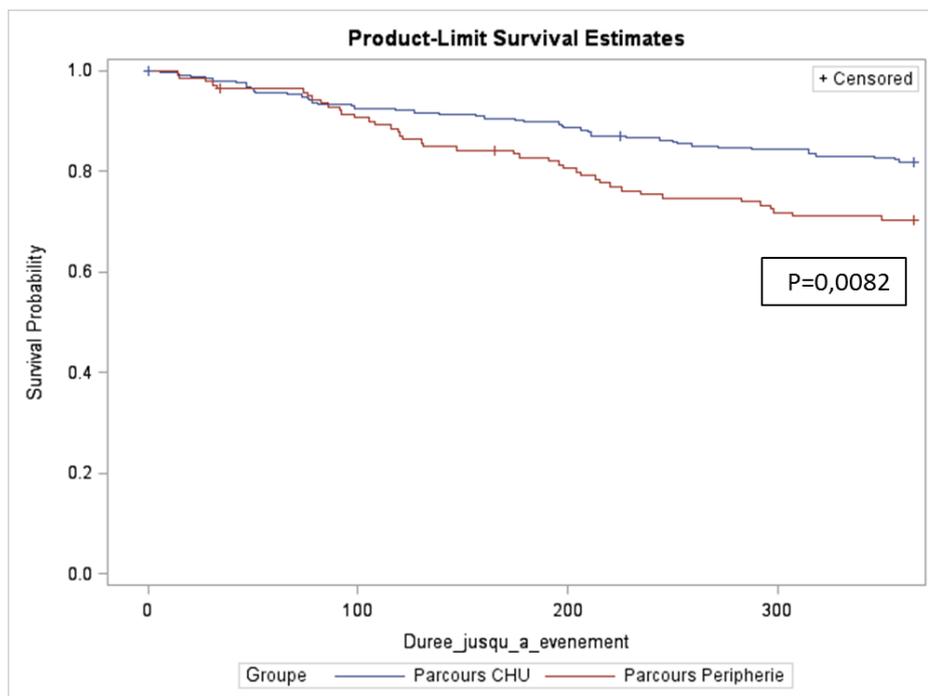


Figure 7 : Survie sans événement à 12 mois chez les 140 femmes du groupe « Parcours Périphérie » et les 257 du groupe « Parcours CHU »

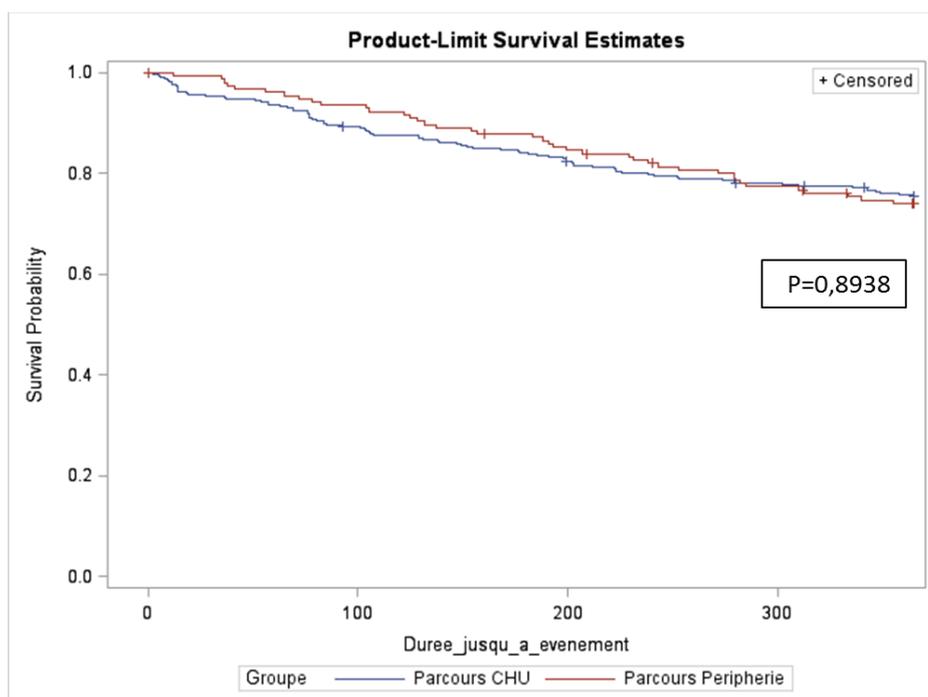


Figure 8 : Survie sans événement à 12 mois chez les 158 hommes du groupe « Parcours Périphérie » et les 327 du groupe « Parcours CHU »

### II.2.3.3 Estimation de puissance

La puissance statistique du test ayant permis d'obtenir pour les femmes le HR de 1,462 (IC95 : 0,938-2,280 ;  $p=0,094$ ) était de 72%.



## II.3. Résultats secondaires

### II.3.1. Délai jusqu'à traitement pour les lymphomes agressifs

#### II.3.1.1 Description des patients atteints de lymphomes agressifs

Tableau 7 : Caractéristiques des patients inclus atteints de lymphomes agressifs

Caractéristiques	Tous les patients		Groupe Périphérie		Groupe CHU		p-value
	n	%	n	%	n	%	
	450	100	147	33	303	67	
Age							<0,0001
	Médiane	71 (61-80)	76 (66-83)		69 (58-78)		
Genre							0,12
	Femme	203	45	74	50	129	43
	Homme	247	55	73	50	174	57
Type de lymphome							0,03
	Lymphome de Burkitt	15	3	1	1	14	5
	Lymphome B de bas grade transformé	25	6	13	9	12	4
	Lymphome du manteau	73	16	23	15	50	16
	Lymphome B diffus à grandes cellules	337	75	110	75	227	75
Performans status							0,03
	0-1	310	69	91	62	219	72
	2-4	139	31	55	37	84	28
	inconnu	1	0	1	1	0	0
Stade Ann-Arbor							0,42
	I	68	15	23	16	45	15
	II	67	15	17	12	50	17
	III	40	9	16	11	24	8
	IV	263	58	80	54	183	60
	inconnu	12	3	11	7	1	0
Bulky							0,03
	Oui	128	28	30	20	98	32
	Non	310	69	107	73	203	67
	inconnu	12	3	10	7	2	1
Département							<0,0001
	Corrèze	103	23	64	44	39	13
	Creuse	65	14	35	24	30	10
	Haute-Vienne	187	42	17	12	170	56
	Hors-Limousin	95	21	31	21	64	21
Distance du lieu de consultation							0,07
	moins de 30 km	196	44	73	50	123	41
	plus de 30 km	254	56	74	50	180	59

D'après le tableau 7, les patients repérés en périphérie étaient plus âgés et avaient un état général plus dégradé que les patients du groupe « Parcours CHU ». En revanche, il n'existait pas de différence significative concernant le stade Ann-Arbor.

### II.3.1.2 Analyse univariée

Globalement, le délai médian jusqu'à traitement était de 23 jours (IC95% : 21 –25). La figure 9 et le tableau 8 montrent une durée médiane jusqu'à traitement respectivement de 27 jours (IC95% : 24-29) et de 22 jours (IC95% : 20-23) pour le groupe « Parcours Périphérie » et le groupe « Parcours CHU » avec un test du logrank significatif ( $p=0,0007$ ).

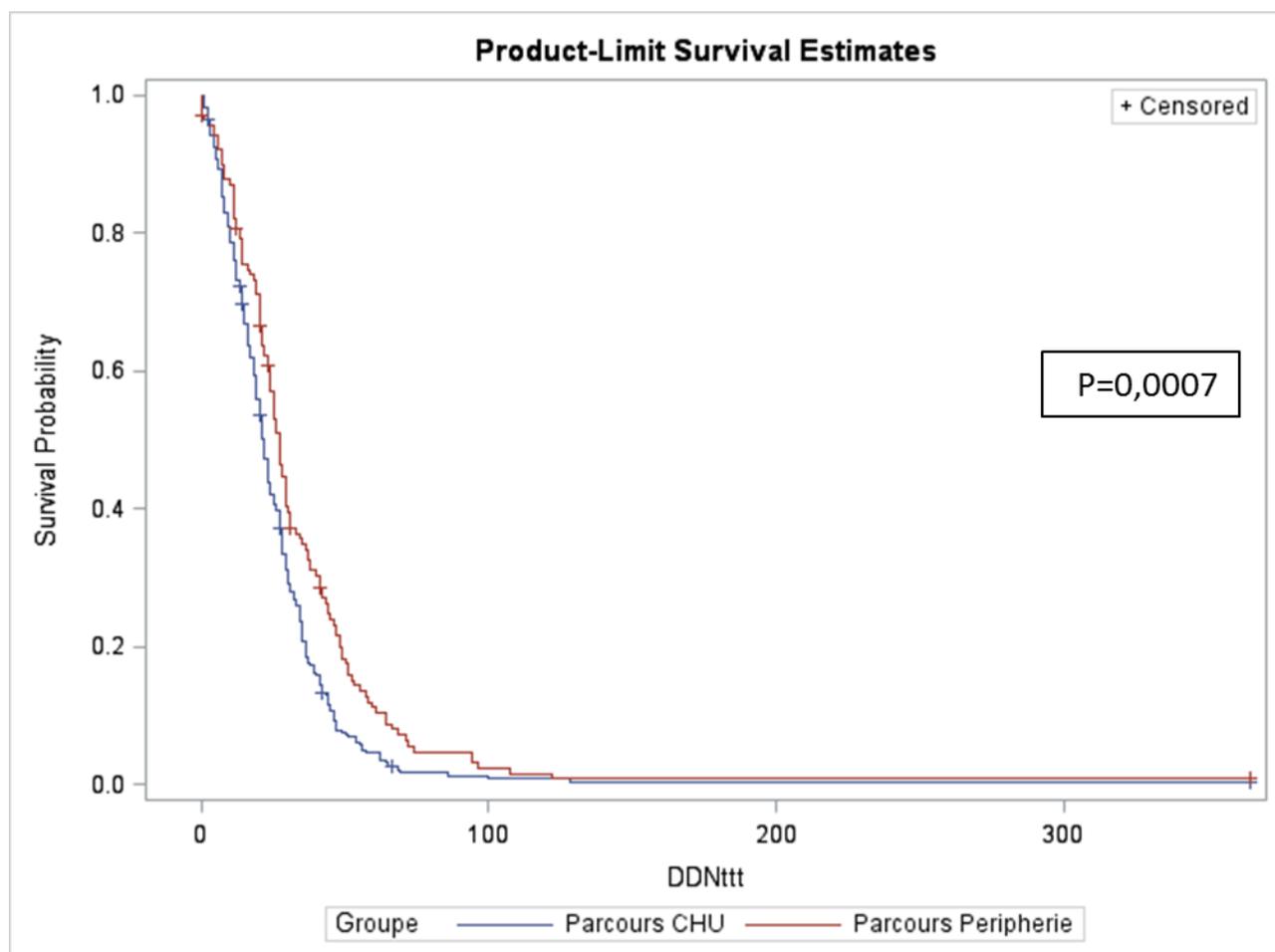


Figure 9 : Durée jusqu'à traitement pour les 142\* patients du groupe « Parcours Périphérie » et les 293\* du groupe « Parcours CHU »

\*15 patients n'ont pas été pris en compte car les données étaient manquantes

Tableau 8 : Durées médianes jusqu'à traitement selon le type de parcours

Groupe	Estimation ponctuelle de la durée médiane jusqu'à traitement (jours)	IC à 95%	p-value
Parcours Périphérie (n=142)	27	24-29	0,0007
Parcours CHU (n=293)	22	20-23	

### II.3.1.3 Analyse multivariée

Pour l'analyse multivariée, les variables suivantes ont été sélectionnées pour être incluses dans le modèle : l'âge au diagnostic, le genre, le sous-type de lymphome agressif, le performans status, le stade Ann-Arbor et le caractère « bulky » ou non. L'hypothèse de proportionnalité des risques était vérifiée. L'hypothèse de log-linéarité était vérifiée pour l'âge au diagnostic et une interaction significative existait entre le groupe et le sous-type histologique de lymphome. Le modèle final comportait le groupe, l'âge au diagnostic, le genre, le sous-type de lymphome agressif, le performans status, le stade Ann-Arbor. Le tableau 9 montre l'effet des différentes variables sur la durée jusqu'à traitement, sans puis avec ajustement. Il permet d'identifier les variables associées significativement soit à une réduction du délai jusqu'à traitement, c'est le cas pour le performans status et le stade Ann-Arbor (catégories élevées versus catégories basses), soit à un allongement de ce délai, pour l'augmentation de l'âge et le genre féminin.



Tableau 9 : Effet des variables incluses dans le modèle sur la survenue du traitement

Variable	Sous-groupe	Analyse univariée				Analyse multivariée (n=418*)		
		n	HR brut	IC à 95%	p-value	HR ajusté	IC à 95%	p-value
Groupe	Parcours Périphérie VS Parcours CHU	435	0,703	[0,570-0,867]	<b>0,001</b>	-	-	-
Age au diagnostic	pour une augmentation de 10 ans	435	0,872	[0,819-0,928]	<b>&lt;0,0001</b>	0,870	[0,811-0,931]	<b>&lt;0,0001</b>
Performans Status	2-4 vs 0-1	434	1,426	[1,155-1,760]	<b>0,0009</b>	1,549	[1,229-1,952]	<b>0,0002</b>
Genre	Femme vs Homme	435	0,763	[0,628-0,927]	<b>0,007</b>	0,776	[0,632-0,953]	<b>0,0155</b>
Stade Ann Arbor		424			<b>0,004</b>			<b>0,004</b>
	II vs I		1,426	[1,006-2,022]	0,046	1,267	[0,734-2,187]	0,477
	III vs I		1,319	[0,880-1,978]	0,180	2,171	[1,276-3,695]	0,017
	IV vs I		1,658	[1,256-2,189]	0,0004	1,850	[1,214-2,819]	0,016
Sous-type de lymphome		435			<b>&lt;0,0001</b>			-
	Lymphome B de Burkitt vs LMNH du manteau		5,836	[3,252-10,471]	0,001	-	-	-
	Lymphome B de bas grade transformé vs LMNH du manteau		1,019	[0,636-1,633]	0,938	-	-	-
	Lymphome B diffus à grandes cellules vs LMNH du manteau		1,253	[0,941-1,667]	0,122	-	-	-
<b>Groupe*sous-type de LMNH</b>			-	-	-	-	-	<b>0,0214</b>

\*32 patients ont dû être exclus de l'analyse en raison de données manquantes concernant le traitement ou une variable explicative

Une interaction existant entre le groupe et le sous-type de lymphome, le HR ajusté du groupe a été déterminé pour chacun des trois types de lymphomes ; le tableau 10 montre l'effet du groupe pour un type de lymphome fixé, sous forme de HR ajustés sur l'âge, le genre, le performans status et le stade Ann-Arbor ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les groupes pour les lymphomes du manteau et les transformations en haut grade des

lymphomes de bas grade. En revanche, pour le lymphome de Burkitt, la mise en place du traitement est survenue significativement plus tôt dans le groupe « Parcours Périphérie » avec un HR à 31,017 (IC95% : 2,643-364) alors que pour les lymphomes diffus à grandes cellules, ce délai était allongé d'environ 25% avec un HR à 0,776 (IC95% : 0,599-0,990).

Tableau 10 : Effet du groupe pour chacun des sous-types de lymphomes

Sous-types de lymphome	Analyse multivariée (Parcours Périphérie vs Parcours CHU)		
	HR ajusté	IC à 95%	p-value
<b>Lymphome du manteau</b>	0,869	[0,811-1,261]	0,215
<b>Lymphome B de Burkitt</b>	31,017	[2,643-364,00]	<b>0,0063</b>
<b>Lymphome B de bas grade transformé</b>	0,5323	[0,237-1,197]	0,1273
<b>Lymphome B diffus à grandes cellules</b>	0,776	[0,599-0,990]	<b>0,0417</b>

## II.3.1.4 Analyses supplémentaires

### II.3.1.4.1. Chez les femmes

La figure 10 et le tableau 11 montrent une durée médiane jusqu'à traitement respectivement de 29 jours (IC95% : 23-42) et de 24 jours (IC95% : 21-28) pour les femmes du groupe « Parcours Périphérie » et celles du groupe « Parcours CHU » avec un test du logrank significatif (p=0,0184).



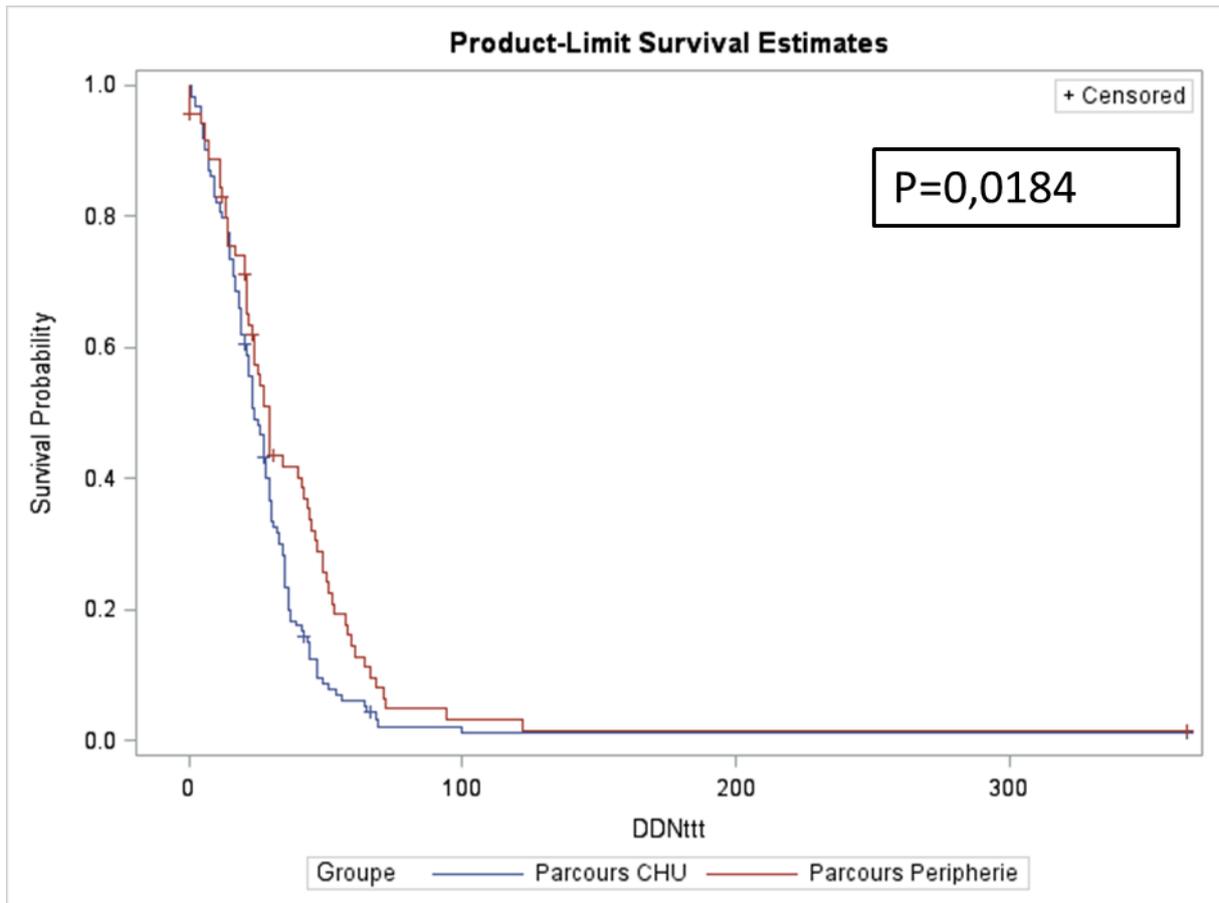


Figure 10 : Délai jusqu'à traitement pour les 71<sup>\*</sup> femmes du groupe « Parcours Périphérie » et les 124<sup>\*</sup> du groupe « Parcours CHU »

<sup>\*</sup> 8 patientes n'ont pas été prises en compte car les données étaient manquantes

Tableau 11 : Durées médianes jusqu'à traitement selon le type de parcours chez les femmes

Groupe	Estimation ponctuelle de la durée médiane jusqu'à traitement (jours)	IC à 95%	p-value
Parcours Périphérie (n=142)	29	23-42	0,0184
Parcours CHU (n=293)	24	21-28	

### II.3.1.4.2. Chez les hommes

La figure 11 et le tableau 12 montrent une durée médiane jusqu'à traitement respectivement de 26 jours (IC95% : 20-28) et de 20 jours (IC95% : 17-22) pour les hommes du groupe « Parcours Périphérie » et ceux du groupe « Parcours CHU » avec un test du logrank significatif ( $p=0,0327$ ).

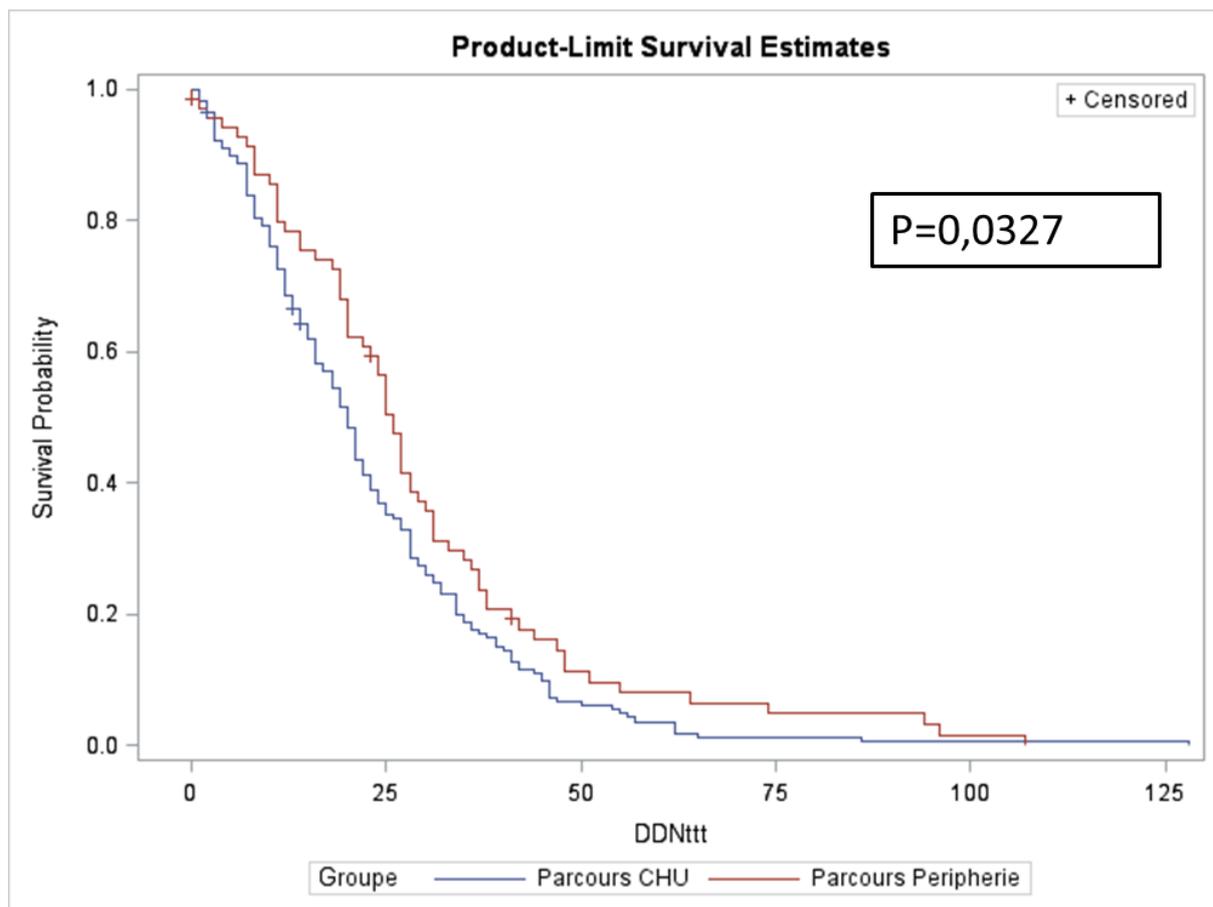


Figure 11 : Délai jusqu'à traitement pour les 71\* hommes du groupe « Parcours Périphérie » et les 169\* du groupe « Parcours CHU »

\*7 patients n'ont pas été pris en compte car les données étaient manquantes

Tableau 12 : Durées médianes jusqu'à traitement selon le type de parcours chez les hommes

Groupe	Estimation ponctuelle de la durée médiane jusqu'à traitement (jours)	IC à 95%	p-value
Parcours Périphérie (n=142)	26	20-28	0,0327
Parcours CHU (n=293)	20	17-22	

### II.3.2. Réduction des coûts de transport pour les patients du groupe « Parcours Périphérie »

Le tableau 13 présente la réduction des frais de transport que permettent de réaliser les consultations de proximité au cours de l'année suivant le diagnostic de l'hémopathie maligne, du point de vue de l'Assurance Maladie. Si les patients s'étaient déplacés en VSL, les économies auraient été de l'ordre de 180 000€ et d'environ 440 000€ pour un transport en ambulance, ce qui représente une baisse d'environ 40% des coûts. Un recours mixte à ces deux modes de transport aurait économisé environ 300 000€.

Tableau 13 : Economie réalisée sur les coûts de transport pour les 298 patients du groupe "Parcours Périphérie"

Département de résidence	Mode de transport	Frais de transport engendrés par le parcours réellement suivi	Frais de transport engendrés par un parcours exclusivement au CHU	Economie réalisée	Réduction
<b>Globalement</b>	<b>VSL</b>	236 845,86 €	416 721,09 €	179 875,23 €	41%
	<b>Ambulance</b>	673 237,26 €	1 115 851,59 €	442 614,33 €	38%
	<b>Mixte</b>	455 041,56 €	766 286,34 €	311 244,78 €	38%
<b>Corrèze</b>	<b>VSL</b>	104 049,84 €	199 265,60 €	95 215,76 €	48%
	<b>Ambulance</b>	298 085,04 €	532 380,00 €	234 294,96 €	44%
	<b>Mixte</b>	201 067,44 €	365 822,80 €	164 755,36 €	45%
<b>Creuse</b>	<b>VSL</b>	50 718,15 €	70 156,64 €	19 438,49 €	28%
	<b>Ambulance</b>	141 016,95 €	188 848,74 €	47 831,79 €	25%
	<b>Mixte</b>	95 867,55 €	129 502,69 €	33 635,14 €	26%
<b>Haute-Vienne</b>	<b>VSL</b>	16 554,31 €	21 289,11 €	4 734,80 €	22%
	<b>Ambulance</b>	50 456,31 €	62 107,11 €	11 650,80 €	19%
	<b>Mixte</b>	33 505,31 €	41 698,11 €	8 192,80 €	20%
<b>Hors Limousin</b>	<b>VSL</b>	65 523,56 €	101 518,76 €	35 995,20 €	48%
	<b>Ambulance</b>	142 143,72 €	267 096,36 €	124 952,64 €	45%
	<b>Mixte</b>	96 441,32 €	184 307,59 €	87 866,27 €	46%

### III. Discussion

---

Dans cette étude de cohorte, le pronostic des hommes atteints de LMNH suivant un parcours de type périphérique était non-inférieur, en termes de survie sans événement à 12 mois du diagnostic, à celui des hommes ayant effectué leur parcours exclusivement au CHU. Ce constat était accompagné d'une réduction d'environ 40% des coûts liés au transport des malades au cours de la première année de prise en charge, soit environ 180 000 euros. Néanmoins, l'étude n'a pas permis de mettre en évidence la non-infériorité de la survie sans événement pour les femmes atteintes de LMNH suivant un parcours de type périphérique et a révélé un retard à l'instauration du traitement des lymphomes agressifs de 5 jours.

Dans l'étude de Loberiza et al. (27), les patients traités dans les centres de santé communautaires ruraux étaient significativement plus âgés que les patients traités dans les établissements urbains ; dans la présente étude, les patients bénéficiant des consultations de proximité étaient également significativement plus âgés que les patients allant directement au CHU (74 versus 70 ans) et il est d'ailleurs intéressant de constater qu'elle reflète les particularités démographiques du Limousin : alors que Maurer et al. (31) a retrouvé un âge médian de 61 ans pour la cohorte française, celui de la population d'étude était de 71 ans. Ces éléments attestent de l'utilité de tels dispositifs pour la population âgée, qui est moins disposée à se déplacer et qui renoncerait volontiers aux soins en l'absence de consultation spécialisée disponible à proximité de leur domicile. Même si le traitement peut conduire à des hospitalisations au CHU de Limoges, c'est le rôle de repérage assuré par les consultations de proximité qui est primordial puisqu'il lève le frein au diagnostic qu'instaure la distance avec le CHU (20) et constitue la porte d'entrée dans la prise en charge spécialisée. L'accès à l'ensemble des modalités thérapeutiques est ensuite facilité par les liens privilégiés entretenus avec le CHU. Les consultations de proximité semblent également apporter au patient une amélioration du vécu psychologique de la maladie et une réduction de la fatigue physique (34). En outre, Touati et al. ont retrouvé une modification des modes de transport utilisés par les patients atteints d'hémopathies (bénignes et malignes) pour se rendre en consultation, avec un plus faible recours aux VSL (18,6% pour aller au site de proximité versus 33,9% pour aller au CHU) et aux ambulances (2,9% pour aller au site de proximité versus 9,7% pour aller au CHU), générant ainsi une importante économie pour la société (34). D'autre part, il est intéressant de souligner le rayonnement extrarégional de l'offre de soins en hématologie, avec près d'un quart des patients provenant de départements limitrophes, également répartis entre les deux groupes ; les consultations de proximité se placent ici comme une interface entre le Limousin et le département du patient.

Pour les hommes ayant recours aux consultations de proximité, cette étude a mis en évidence la non-infériorité de la survie sans événement à 12 mois accompagnée d'une forte diminution des coûts de transport ; toutefois, ce résultat n'a pas été retrouvé pour les femmes. De plus, même s'il est possible qu'avec un HR non significativement différent de 1 mais une p-value à 0,094, l'étude ait souffert d'un manque de puissance (elle était de 72%) pour mettre en évidence une survie sans événement moindre chez les femmes du groupe « Parcours Périphérie » en comparaison avec les femmes du groupe « Parcours CHU », la variation du pronostic entre les deux groupes semblait néanmoins être différente selon le genre. Alors que le genre est désormais connu pour être un facteur pronostique pour la quasi-totalité des sous-types de lymphomes (35) et qu'un pronostic plus péjoratif en périphérie pourrait finalement ne pas être surprenant (27), aucune donnée ne mentionne pour cette pathologie une variation différentielle de la survie entre les deux genres selon le

type de parcours et devant l'absence d'explication clairement dégagée par cette étude, seules quelques hypothèses peuvent être formulées. On pourrait ainsi s'attendre à l'implication uniquement chez les femmes de facteurs pronostiques variant avec le type de parcours, connus, tels que le statut marital, le fait de vivre seul ou non, le niveau d'éducation et le niveau de revenus (26) ou suspectés, tels que le délai entre les premiers signes et la première consultation (29,36,37) une composante psychologique ou des pathologies liées à l'âge, en particulier les démences, pouvant influencer l'attitude face à ces signes. Toutefois, il est intéressant de remarquer que dans une étude portant sur les inégalités de pronostic chez les patients du Calvados atteints d'un cancer colorectal (38), un résultat similaire avait été observé, avec un pronostic nettement plus sombre pour les femmes rurales par rapport aux femmes urbaines, tandis qu'aucune différence significative n'était mise en évidence pour les hommes ; les auteurs suggéraient également l'importance du délai jusqu'au diagnostic.

Par ailleurs, pour les malades atteints de lymphomes agressifs, cette étude a retrouvé entre les deux groupes une différence du délai jusqu'à instauration du traitement de 5 jours ( $p=0,0007$ ), en particulier pour les lymphomes diffus à grandes cellules, qui représentaient l'essentiel des cas. Bien que pour le lymphome du manteau, le délai jusqu'à traitement pourrait ne pas avoir d'impact pronostique (39,40), il est important d'instaurer rapidement la thérapeutique pour les lymphomes diffus à grandes cellules (41). Cependant, les délais comparés dans la littérature sont généralement décomptés en mois et il est donc peu probable qu'une différence de 5 jours, qui pourrait par ailleurs s'expliquer pour certains sites par le fait qu'il n'y ait pas eu d'hématologue en permanence sur place pour pouvoir initier une chimiothérapie, soit cliniquement pertinente et ait eu un impact réel sur la survie.

Même s'il semble désormais clair que des différences de pronostic existent réellement entre les populations atteintes de cancers selon leur lieu de résidence ou le type de structures de soins auxquelles ils ont recours, peu d'études se sont intéressées à en déterminer les raisons et à évaluer l'efficacité des stratégies mises en place pour tenter de pallier ces inégalités. Il est vraisemblable que le dispositif de consultations de proximité en lien permanent avec le centre régional de référence permette d'homogénéiser la prise en charge sur le territoire limousin. Cependant, une attention toute particulière doit être portée sur l'étape préalable indispensable du repérage, car s'agissant d'une pathologie parfois méconnue, le retard au diagnostic reste un axe d'amélioration majeur (42) et il est même probable que certains patients ne bénéficient pas d'une prise en charge adaptée faute d'un diagnostic exact.

Une des principales forces de l'étude est d'avoir eu recours à une méthodologie habituellement utilisée en recherche clinique pour démontrer qu'une différence d'effet entre deux traitements est acceptable, celle des essais de non-infériorité. Alors que toutes les études auxquelles il est fait référence considèrent qu'une absence de différence significative en termes de survie permet de conclure à un pronostic équivalent, souvent en l'absence d'un calcul de puissance a posteriori, cette étude s'est attachée à vérifier que l'éventuelle perte de chance ne dépassait pas une certaine marge d'acceptabilité fixée a priori pour pouvoir apporter une conclusion de cet ordre. Une autre force de l'étude est d'avoir été réalisée à partir d'une base de données dont l'alimentation se fait au fil de l'eau, avec un contact direct entre l'attaché de recherche clinique et les hématologues limousins et une participation régulière aux RCP. Le fait que l'ensemble de l'activité d'hématologie en Limousin soit coordonnée au CHU de Limoges permet à la base, bien que n'étant pas un registre de cancers, d'avoir une excellente exhaustivité des cas d'hémopathies malignes diagnostiqués en Limousin. Ceci permet de garantir une bonne représentativité de la population de l'étude

avec les patients atteints de lymphomes en Limousin, voire même de manière plus large, aux patients de régions dont les caractéristiques sociodémographiques et géographiques se rapprochent. Par ailleurs, la période d'étude allait du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2015, permettant d'avoir un nombre relativement important de cas, au regard de la taille du territoire, sans pour autant inclure des patients pour lesquels les possibilités thérapeutiques n'étaient pas forcément proches de celles actuellement disponibles. En outre, le fonctionnement en réseau a grandement facilité l'accès aux données et réduit les pertes de vue, ce qui a permis de renseigner sans difficulté le statut vital des malades et l'évolution de leur pathologie. Enfin, le choix d'un critère de jugement dur tel que la survie sans événement a réduit la subjectivité de la mesure et était de plus un meilleur reflet de l'activité de la maladie que la survie globale.

Cependant, l'étude présente certaines limites. En premier lieu, le choix d'inclure l'ensemble des malades atteints de lymphomes B non-hodgkiniens a pu restreindre l'interprétation de certains critères : un stade Ann-Arbor élevé n'a par exemple pas la même valeur pronostique pour un lymphome de bas grade que pour un lymphome B diffus à grandes cellules, de même pour les lactates déshydrogénases. Certains scores pronostiques, comme le MIPI (Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index), le FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index), ou l'IPI (International Prognostic Index), spécifiques d'un sous-type de lymphome n'ont pas pu être intégrés dans l'analyse. Des différences en termes de pronostic entre les patients des deux groupes pouvaient donc exister sans que les variables retenues pour l'étude n'aient pu les prendre en compte. De plus, ces scores nécessitent le recueil de données biologiques qui ne sont pas toujours renseignées dans la base de données et dont le recueil peut s'avérer fastidieux, particulièrement dans les établissements périphériques. D'autre part, la difficulté posée à la fois par la multiplicité et la complexité des parcours de soins possibles et la volonté d'exclure le minimum de patients a conduit à inclure dans le groupe « Parcours Périphérie » des patients dont le repérage avait été réalisé au CHU parce que la majorité du suivi avait été effectuée en périphérie. Si le repérage du patient a un impact fort sur la survie du patient, alors peut-être que ce choix est discutable. Il faut tout de même rappeler que cela ne concerne que peu de patients et que l'idée était de comparer le pronostic de patients ayant eu une part importante de leur prise en charge (repérage ou majorité du suivi) réalisée en périphérie avec ceux n'ayant eu aucun passage en périphérie. Par ailleurs, il n'a pas été possible de recueillir les éléments de qualité de vie des patients, qui auraient permis d'apprécier fidèlement le ressenti des patients et de déterminer des QALY (Quality-Adjusted Life Year) afin d'évaluer le dispositif des consultations de proximité par une analyse coût-utilité. Enfin, le choix de mesurer le critère de jugement à 12 mois était adapté aux lymphomes de bas grade (30) mais était en revanche moins robuste pour apprécier le pronostic des patients atteints de lymphomes B diffus à grandes cellules (31), ce qui a pu réduire la puissance de l'étude et masquer des différences qui ne seraient apparues qu'avec un suivi plus prolongé.



## Conclusion

---

Les différents dispositifs, hématologues référents, praticiens partagés et consultations avancées, mis en place par le réseau HEMATOLIM permettent d'offrir à l'ensemble des patients du Limousin atteints de lymphomes B non-hodgkiniens un accès à des soins spécialisés en hématologie, se traduisant pour les hommes en bénéficiant par un pronostic à 12 mois statistiquement non-inférieur à ceux pris en charge au CHU de Limoges ; ils doivent donc à ce titre être pérennisés. Ce résultat n'est en revanche pas retrouvé pour les femmes et le rôle fondamental que semble jouer le retard au diagnostic devrait encourager le réseau à poursuivre son renforcement du lien ville-hôpital, en particulier avec les médecins généralistes, afin d'instaurer une relation d'échange et d'entraide comparable à celle existant par exemple avec les chirurgiens viscéraux. Cette volonté d'implication profonde du médecin traitant dans la prise en charge du patient atteint d'hémopathie maligne, et plus généralement de pathologie cancéreuse (36), devra être une préoccupation majeure lors du déploiement en Limousin du dossier communicant en cancérologie. Enfin, outre son intérêt opérationnel, il conviendra de savoir mettre à profit la richesse épidémiologique que cet outil va offrir pour pouvoir évaluer les actions développées, tenter de comprendre les mécanismes qui sous-tendent les inégalités de santé et voire même être le support d'une véritable étude médico-économique prospective s'attachant à mesurer directement auprès des patients le réel bénéfice qu'apporte un tel dispositif sur leur qualité de vie.



## Références

---

1. Ministère de la santé, de la famille et des, personnes handicapées. Plan cancer 2003-2007. 2003.
2. Société Française d'Hématologie. Le lymphome diffus à grandes cellules [Internet]. 2009 [cité 16 juin 2017]. Disponible sur: [http://sfh.hematologie.net/hematolo/UserFiles/File/PDF/LymphomeDiffus\\_aGdescellules.pdf](http://sfh.hematologie.net/hematolo/UserFiles/File/PDF/LymphomeDiffus_aGdescellules.pdf)
3. Hospices civils de Lyon, Institut National de Veille Sanitaire, Institut National du Cancer, Réseau français des registres des cancers, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011 [Internet]. 2011 juillet [cité 16 juin 2017]. Disponible sur: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=7170](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7170)
4. Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005 [Internet]. Institut de veille sanitaire Saint-Maurice (France); 2008 [cité 16 juin 2017]. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2009/estimation\\_cancer\\_1980\\_2005/estimation\\_cancer\\_1980\\_2005.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2009/estimation_cancer_1980_2005/estimation_cancer_1980_2005.pdf)
5. Fritz A, Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des maladies pour l'oncologie CIM-O. 2008.
6. Organisation mondiale de la santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes CIM-10. 2, 2,. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2009.
7. Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, et al. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. sept 2013;
8. Ferley JP. Les lymphomes malins non hodgkiniens en Limousin [Internet]. Observatoire Régional de la Santé du Limousin; 2013 mars [cité 15 juin 2017]. Report No.: Document 260. Disponible sur: [http://www.ors-limousin.org/publications/4pages/2013/LMNH\\_4pages\\_2013.pdf](http://www.ors-limousin.org/publications/4pages/2013/LMNH_4pages_2013.pdf)
9. Institut National du Cancer. Le Registre général des cancers en région Limousin [Internet]. 2017 [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Fiches-Indicateurs/Registre-des-cancers-Limousin#donnees>
10. Leon P, Ripert T, Pierrevelcin J, Bayoud Y, Menard J, Messaoudi R, et al. Les consultations avancées d'urologie peuvent-elles être une réponse satisfaisante aux attentes des patients et au problème de la démographie médicale ? [Internet]. 2013 [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: <http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2014/v24i3/S1166708713006660/main.pdf>
11. Curtis S, Learmonth A. La décentralisation va-t-elle améliorer la santé et réduire les inégalités de santé au Royaume-Uni ? Revue Francophone sur la santé et les territoires [Internet]. 6 juin 2017 [cité 27 juill 2017]; Disponible sur: <http://rfst.hypotheses.org/curtis-sarah-learmonth-alyson>

12. Eliot E, Lucas-Gabrielli V, Mangeney C. Territorialisation sanitaire et décentralisation : état des lieux et enjeux à partir du cas français. *Revue Francophone sur la santé et les territoires* [Internet]. 6 juin 2017 [cité 27 juill 2017]; Disponible sur: <http://fst.hypotheses.org/eliot-emmanuel-lucas-gabrielli-veronique-mangeney-catherine>
13. Viot M, Vaillant Z. Co-produire et partager des connaissances pour décloisonner acteurs et niveaux territoriaux et agir sur les inégalités infra-communautaires de santé. *Revue Francophone sur la santé et les territoires* [Internet]. 6 juin 2017 [cité 27 juill 2017]; Disponible sur: <http://fst.hypotheses.org/viot-marianne-vaillant-zoe>
14. Touati M, Penot A, Huré F, Signol N, Ghica M, Fargeas JB, et al. Les consultations avancées d'hématologie en Limousin : un mode d'organisation de soins optimal pour une prise en charge de proximité [Internet]. Congrès National des Réseaux de Cancérologie; 2016 sept 29 [cité 20 juin 2017]; Palais des congrès de Nantes. Disponible sur: <http://congres-reseaux-cancerologie.fr/files/129/COMMUNICATIONS/2016/POSTERS/21-touati.pdf>
15. Direction Générale de l'Offre de Soins, Sous-Direction de l'organisation des soins. Circulaire 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>
16. Direction Générale de l'Offre de Soins, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Institut National du Cancer. Circulaire 2007-357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie [Internet]. 2007 [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-10/a0100154.htm>
17. Bulletin Officiel n°2003-26 [Internet]. 2003 [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2003/03-26/a0261841.htm>
18. Touati M. Rôle et évolution des réseaux territoriaux dans l'optimisation de la prise en charge des patients atteints d'hémopathie : exemple du Réseau d'Hématologie du Limousin HEMATOLIM. *Horizons Héματο*. sept 2016;06(03):153-5.
19. Agence Régionale de Santé du Limousin. Schéma Régional d'Organisation des Soins 2012-2016 [Internet]. 2012 [cité 20 juin 2017]. Disponible sur: [https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/sites/default/files/2016-12/SROS\\_PRS\\_Limousin.pdf](https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/sites/default/files/2016-12/SROS_PRS_Limousin.pdf)
20. Ambroggi M, Biasini C, Del Giovane C, Fornari F, Cavanna L. Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. *Oncologist*. déc 2015;20(12):1378-85.
21. Hershenfeld SA, Maki K, Rothfels L, Murray CS, Nixon S, Schimmer AD, et al. Sharing post-AML consolidation supportive therapy with local centers reduces patient travel burden without compromising outcomes. *Leukemia Research*. 1 août 2017;59:93-6.
22. O'Sullivan BG, McGrail MR, Stoelwinder JU. Subsidies to target specialist outreach services into more remote locations: a national cross-sectional study. *Aust Health Review*. 20 juin 2017;41(3):344-50.
23. Holeman I, Evans J, Kane D, Grant L, Pagliari C, Weller D. Mobile health for cancer in low to middle income countries: priorities for research and development. *European Journal of Cancer Care*. 1 nov 2014;23(6):750-6.

24. Pendharkar D. Innovative healthcare delivery model to expand access and outreach of cancer care services [Internet]. [cité 18 août 2017]. Disponible sur: <http://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2016;volume=12;issue=1;spage=2;epage=5;aulast=Pendharkar>
25. Ward MM, Ullrich F, Matthews K, Rushton G, Tracy R, Bajorin DF, et al. Access to Chemotherapy Services by Availability of Local and Visiting Oncologists. *J Oncol Pract.* janv 2014;10(1):26-31.
26. Frederiksen BL, Brown P de N, Dalton SO, Steding-Jessen M, Osler M. Socioeconomic inequalities in prognostic markers of non-Hodgkin lymphoma: Analysis of a national clinical database. *European Journal of Cancer.* avr 2011;47(6):910-7.
27. Loberiza FR, Cannon AJ, Weisenburger DD, Vose JM, Moehr MJ, Bast MA, et al. Survival Disparities in Patients With Lymphoma According to Place of Residence and Treatment Provider: A Population-Based Study. *JCO.* 10 nov 2009;27(32):5376-82.
28. BC Cancer Agency. Communities Oncology Network [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/networks/communities-oncology-network>
29. Lee B, Goktepe O, Hay K, Connors JM, Sehn LH, Savage KJ, et al. Effect of Place of Residence and Treatment on Survival Outcomes in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma in British Columbia. *Oncologist.* mars 2014;19(3):283-90.
30. Maurer MJ, Ghesquieres H, Ansell SM, Thompson CA, Nowakowski GS, Inwards DJ, et al. Event-Free Survival at 12 Months (EFS12) from Diagnosis Is a Robust Endpoint for Disease-Related Survival in Patients with Follicular Lymphoma in the Immunochemotherapy Era. *Blood.* 6 déc 2014;124(21):1664-1664.
31. Maurer MJ, Ghesquières H, Jais JP, Witzig TE, Haioun C, Thompson CA, et al. Event-Free Survival at 24 Months Is a Robust End Point for Disease-Related Outcome in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Immunochemotherapy. *JCO.* 1 avr 2014;32(10):1066-73.
32. Elie C, Touzé E. Les essais de non-infériorité. *Sang Thrombose Vaisseaux.* 1 févr 2012;24(2):93-9.
33. Convention nationale des transporteurs sanitaires privés prévue à l'article L. 322-5-2 du code de la sécurité sociale.
34. Touati M, Rapp MJ, Truffinet V, Venot J, Vaquier J, Thevenot S, et al. La parole aux patients dans le réseau HEMATOLIM : enquête de satisfaction sur les consultations avancées [Internet]. 2010 mars [cité 19 juill 2017]; Société Française d'Hématologie. Disponible sur: [https://hemato.chu-limoges.fr/hematolim/Portals/0/Reseau%20HEMATOLIM/Communications/2010/SFH/poster\\_enquete\\_SFH2010vf\[1\].pdf?ver=2012-03-21-140008-000](https://hemato.chu-limoges.fr/hematolim/Portals/0/Reseau%20HEMATOLIM/Communications/2010/SFH/poster_enquete_SFH2010vf[1].pdf?ver=2012-03-21-140008-000)
35. Pfreundschuh M. Age and Sex in Non-Hodgkin Lymphoma Therapy: It's Not All Created Equal, or Is It? *American Society of Clinical Oncology Educational Book.* 2017;37:505-11.
36. Emery JD, Gray V, Walter FM, Cheetham S, Croager EJ, Slevin T, et al. The Improving Rural Cancer Outcomes (IRCO) Trial: a factorial cluster-randomised controlled trial of a

complex intervention to reduce time to diagnosis in rural patients with cancer in Western Australia: a study protocol. *BMJ Open* [Internet]. 17 sept 2014;4(9). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166137/>

37. Xavier FD, Levy D, Pereira J. Time-to-treatment of diffuse large B-cell lymphoma in São Paulo. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(5):367-71.
38. Launoy G, Le Coutour X, Gignoux M, Pottier D, Dugleux G. Influence of rural environment on diagnosis, treatment, and prognosis of colorectal cancer. *J Epidemiol Community Health*. août 1992;46(4):365-7.
39. Martin P, Chadburn A, Christos P, Weil K, Furman RR, Ruan J, et al. Outcome of deferred initial therapy in mantle-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 10 mars 2009;27(8):1209-13.
40. Eve HE, Furtado MV, Hamon MD, Rule SAJ. Time to treatment does not influence overall survival in newly diagnosed mantle-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 10 nov 2009;27(32):e189-190; author reply e191.
41. Hay K, Lee B, Goktepe O, Connors JM, Sehn LH, Savage KJ, et al. Impact of time from diagnosis to initiation of curative chemotherapy on survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 1 févr 2016;57(2):276-82.
42. Obtel M, Berraho M, Abda N, Quessar A, Zidouh A, Bekkali R, et al. Factors Associated with Delayed Diagnosis of Lymphomas: Experience with Patients from Hematology Centers in Morocco. *Asian Pac J Cancer Prev*. 25 2017;18(6):1603-10.



## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.





## Parcours de soins et lymphomes non-hodgkiniens B en Limousin : les consultations de proximité permettent-elles de garantir le même pronostic qu'une prise en charge exclusivement réalisée au CHU ?

**Introduction** La prise en charge des hémopathies, notamment des lymphomes malins non-hodgkiniens (LMNH), nécessitant une plateforme hautement spécialisée au sein des CHU, le réseau HEMATOLIM a mis en place en Limousin des consultations de proximité. Cette étude s'interroge sur la non-infériorité du pronostic des patients qui en bénéficient.

**Patients et méthodes** Les patients inclus ont eu un diagnostic histologique de LMNH B entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2015. Deux groupes ont été constitués selon le parcours réalisé : périphérique (groupe 1) et CHU exclusif (groupe 2). La non-infériorité de la survie sans événement (EFS) à 12 mois (groupe 1 vs groupe 2) a été testée (marge à 20%).

**Résultats** Au total, 882 patients ont été inclus (298 dans le groupe 1 et 584 dans le groupe 2). Ils étaient plus âgés dans le groupe 1 (74 ans [61-80] vs 70 [59-79] ;  $p < 0,0001$ ). Le taux de survie sans événement à 12 mois était de 72,4% (IC95% : 67,1-77,6) dans le groupe 1 et de 78,3% (IC95% : 69,6-82,6) dans le groupe 2 ( $p = 0,07$ ). L'analyse multivariée a retrouvé une EFS non-inférieure pour les hommes du groupe 1 avec un HR de 0,776 (IC95% : 0,506-1,190) mais pas pour les femmes avec un HR de 1,462 (IC95% : 0,938-2,280). Une économie de frais de transport d'au moins 180 000€ sur ce suivi a été réalisée.

**Conclusion** Les consultations de proximité permettent d'offrir à tous les patients du Limousin atteints de LMNH B un accès à des soins spécialisés, garantissant pour les hommes en bénéficiant un pronostic à 12 mois statistiquement non-inférieur à ceux pris en charge au CHU de Limoges. Toutefois, il serait intéressant de conduire une étude prospective avec une véritable analyse médico-économique, prenant en compte la qualité de vie ressentie par les patients, pour discuter du réel bénéfice de ce maillage territorial.

Mots-clés : lymphomes malin-non hodgkiniens, inégalités, accès aux soins, cancer

## Clinical pathways and non-Hodgkin's B lymphomas in Limousin: is there the same prognosis with proximity consultations as with an exclusively university hospital management?

**Background** The management of hemopathies, notably non-Hodgkin's lymphomas (NHL), requiring a highly specialized platform within the university hospitals (UH), the HEMATOLIM network has deployed local consultations in Limousin. This study considers the non-inferiority of the prognosis of patients with this strategy.

**Patients and methods** Patients included had a histological diagnosis of B-NHL between January 1, 2010 and December 31, 2015. Two groups were constituted according to the pathway: "peripheral" (group 1) and "exclusively UH" (group 2). The non-inferiority of the 12 months event-free survival (EFS) (group 1 vs group 2) was investigated (margin at 20%).

**Results** A total of 882 patients were included (298 in group 1 and 584 in group 2). They were older in group 1 (74 years [61-80] vs 70 [59-79],  $p < 0.0001$ ). The 12-months event-free survival rate was 72.4% (95% CI: 67.1-77.6) in group 1 and 78.3% (95% CI: 69.6-82.6) in Group 2 ( $p = 0.07$ ). Multivariate analysis found non-inferior EFS for Group 1 men with HR 0.776 (95% CI 0.506-1.190) but not for women with HR 1.462 (95% CI 0.938-2.280). A transport costs savings of at least 180 000 € on this follow-up has been achieved.

**Conclusion** The proximity consultations provide an access to specialized care to all patients in the Limousin region with B-NHL, ensuring men resorting to them a 12-months prognosis statistically non-inferior than those managed at the Limoges University Hospital. However, it would be interesting to conduct a prospective study with a real medical-economic analysis, considering the quality of life felt by the patients, to discuss the benefit of this strategy.

Keywords : non-Hodgkin lymphoma, care access disparities, visiting consultant clinic, cancer

